

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1899-1900. — N° 62

---

RECHERCHES  
SUR LE  
POUVOIR RÉDUCTEUR  
DES TISSUS

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Décembre 1899

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri-Rémi HÉLIER

Né le 17 Juillet 1867, à Limoges (Haute-Vienne),

Ancien Élève de l'École Normale supérieure,

Docteur ès sciences,

Maître de Conférences de Chimie générale à la Faculté des Sciences de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1899



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1899-1900. — N° 62

---

RECHERCHES

SUR LE

POUVOIR RÉDUCTEUR  
DES TISSUS

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Décembre 1899

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri-Rémi HÉLIER

Né le 17 Juillet 1867, à Limoges (Haute-Vienne),

Ancien Élève de l'École Normale supérieure,

Docteur ès sciences,

Maître de Conférences de Chimie générale à la Faculté des Sciences de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—  
Décembre 1899

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. . . . . Doyen.  
LACASSAGNE . . . . . Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES  
MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE.

## PROFESSEURS

|                                                          |                |
|----------------------------------------------------------|----------------|
| Cliniques médicales. . . . .                             | MM. LÉPINE.    |
| Cliniques chirurgicales. . . . .                         | BONDET.        |
| Clinique obstétricale et Accouchements. . . . .          | OLLIER.        |
| Clinique ophtalmologique. . . . .                        | PONCET.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . . | FOCHIER.       |
| Clinique des maladies mentales. . . . .                  | GAYET.         |
| Physique médicale. . . . .                               | GAILLETON.     |
| Chimie médicale et pharmaceutique. . . . .               | PIERRET.       |
| Chimie organique et Toxicologie . . . . .                | MONOYER.       |
| Matière médicale et Botanique . . . . .                  | HUGOUNENQ.     |
| Zoologie et Anatomie comparée. . . . .                   | CAZENEUVE.     |
| Anatomie . . . . .                                       | FLORENCE.      |
| Anatomie générale et Histologie. . . . .                 | LORTET.        |
| Physiologie. . . . .                                     | TESTUT.        |
| Pathologie interne . . . . .                             | RENAUT.        |
| Pathologie externe . . . . .                             | MORAT.         |
| Pathologie et Thérapeutique générales . . . . .          | TEISSIER.      |
| Anatomie pathologique. . . . .                           | AUGAGNEUR      |
| Médecine opératoire. . . . .                             | MAYET.         |
| Médecine expérimentale et comparée. . . . .              | TRIPPIER.      |
| Médecine légale . . . . .                                | POLLOSSON (M.) |
| Hygiène. . . . .                                         | ARLOING.       |
| Thérapeutique. . . . .                                   | LACASSAGNE.    |
| Pharmacie. . . . .                                       | BARD.          |
|                                                          | SOULIER.       |
|                                                          | CROLAS.        |

## PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. . . . . LAROYENNE.

## CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

|                                                      |                      |
|------------------------------------------------------|----------------------|
| Clinique des Maladies des Enfants. . . . .           | WEILL, <i>agrégé</i> |
| Maladies des oreilles, du nez et du larynx . . . . . | LANNOIS, —           |
| Accouchements. . . . .                               | POLLOSSON (A.) —     |
| Propédeutique médicale . . . . .                     | ROQUE, —             |
| Propédeutique chirurgicale. . . . .                  | GANGOLPHE, —         |
| Botanique. . . . .                                   | BEAUVISAGE. —        |

## AGRÉGÉS

|                |           |         |                |
|----------------|-----------|---------|----------------|
| MM.            | MM.       | MM.     | MM.            |
| BEAUVISAGE.    | COURMONT. | VALLAS. | PAVIOT.        |
| ROUX.          | DEVIC.    | SIRAUD. | NOVÉ-JOSSERAND |
| POLLOSSON (A.) | COLLET.   | DURAND. | BÉRARD.        |
| ROCHET.        | BOYER.    | DOYON.  | SAMBUC.        |
| ROLLET.        | BARRAL.   | PIC.    | BORDIER.       |
| CONDAMIN.      | MOREAU.   |         |                |

M. BEAUDUN, Secrétaire.

## EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. RENAUT, Président ; M. MORAT, Assesseur  
MM. CAZENEUVE et TEISSIER, Professeurs.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A M. LE PROFESSEUR RENAUT

Membre de l'Académie de Médecine,  
Médecin de l'Hôtel-Dieu de Lyon.

*Hommage de reconnaissance  
et de respectueuse affection.*

HENRI HÉLIER.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41545308\\_0057](https://archive.org/details/IA41545308_0057)

*C'est pour moi un plaisir en même temps qu'un devoir que d'inscrire en tête de ce travail le nom de M. le professeur Renault. Après m'avoir mis physiquement en état de l'entreprendre, il en a suivi le développement. Eloigné de tous mes maîtres, c'est à lui que j'ai d'abord exposé mes résultats, et il a bien voulu les discuter avec moi. M. le professeur Renault a été pour moi plus qu'un maître, qu'il soit assuré de toute ma reconnaissance.*

*L'idée première de ces recherches m'a été donnée par M. le professeur Armand Gautier. Depuis bientôt dix ans, j'ai eu trop souvent l'occasion de remercier mon éminent maître pour qu'aujourd'hui toutes les formules ne soient pas épuisées. Je souhaite seulement qu'il trouve quelque intérêt à la lecture de ce travail.*

*Je remercierai encore tous mes maîtres des hôpitaux, MM. les D<sup>rs</sup> Routier, Magnan, Champetier de Ribes, etc., M. le professeur Pinard, et parmi eux et tout spécialement M. le professeur agrégé Rendu qui, pendant les deux trop courtes années que j'ai passées dans son service, m'a appris à peu près tout ce que je sais de clinique médicale.*

*La partie physiologique de ce travail a été faite au laboratoire de M. le professeur Dubois, qui m'a offert l'hospitalité avec son amabilité ordinaire, qu'il veuille bien recevoir mes remerciements. Je ne saurais également trop remercier M. Couvreur, qui a poussé la complaisance jusqu'à travailler pour moi. J'aurais été souvent bien embarrassé s'il n'avait pas mis à ma disposition ses profondes connaissances de technique expérimentale.*

*Enfin un dernier remerciement à mon préparateur, M. Parouty, pour le zèle dont il a fait preuve au cours de ces recherches.*

---

RECHERCHES  
SUR LE  
**POUVOIR RÉDUCTEUR DES TISSUS**

---

CHAPITRE PREMIER

**LES IDÉES DE A. GAUTIER  
ET LES EXPÉRIENCES D'EHRlich**

Jusqu'à l'époque actuelle, la chimie de la cellule vivante n'avait pas préoccupé les physiologistes. Lavoisier avait démontré l'existence des phénomènes d'oxydation et en avait fait la source de la chaleur animale. Ses successeurs ne se préoccupèrent pas de déterminer le siège exact de ces combustions interstitielles. Le sang portait l'oxygène dans toute l'économie, les combustions se produisaient partout. Personne ne se demandait ce que devenait la cellule. Si, en 1880, l'histologie avait déjà conquis son autonomie comme science pure, la physiologie cellulaire était loin d'être aussi avancée. On discutait encore sur le mode de division des cellules, le mystère de la fécondation n'était pas éclairci. Rien d'étonnant à ce que personne n'ait abordé la question difficile de la nutrition des cellules.

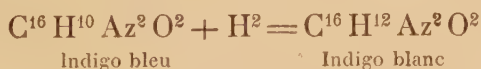
Entre temps, de 1870 à 1880, le professeur A. Gautier découvrait, analysait et classait les ptomaïnes, substances très réductrices, extrêmement vénéneuses,

dérivant des matières albuminoïdes. Il montrait que ces substances étaient produites par la plupart des microbes anaérobies, et que toute fermentation anaérobie de matières albuminoïdes s'accompagnait nécessairement de la production de ces substances. En même temps, il découvrait dans l'économie même d'autres composés réducteurs, les rapprochait de termes déjà connus et en formait un ensemble qui, sous le nom de leucomaïnes, constitue maintenant une classe importante de dérivés des matières albuminoïdes. En comparant ces deux classes de corps et en étudiant leurs propriétés, A. Gautier se vit forcé de conclure que le mode de formation de celles-ci était le même que le mode de formation de celles-là. Les leucomaïnes ne pouvaient être dues qu'à une fermentation anaérobie des tissus, c'est-à-dire que les phénomènes qui leur donnent naissance se passent sans intervention de l'oxygène de l'air. Cette conclusion, tout à fait contraire aux idées alors reçues, méritait vérification, et A. Gautier accumula les preuves. Il établit d'abord, d'après les nombres de Pettenkofer et Voit, le bilan journalier d'un chien qui n'augmente ni ne diminue de poids, et montre en particulier que près du cinquième de la quantité totale d'oxygène excrété était fourni directement par la partie organique de l'aliment. Celui-ci peut donc se transformer en partie directement en eau, acide carbonique, urée, etc., sans intervention aucune de l'oxygène de l'air, c'est-à-dire anaérobiquement. Ce raisonnement ne me paraît pas cependant tout à fait exact, car de ce fait que deux réactions se produisent simultanément, il ne s'ensuit pas rigoureusement

que si l'une ne se faisait pas, la seconde s'effectuerait quand même dans les conditions antérieures.

L'argument qu'on peut tirer des dédoublements des matières albuminoïdes faites par hydratation simple *in vitro* par Schutzenberger est plus démonstratif. Schutzenberger obtient ainsi toute une série de corps que l'on retrouve dans l'économie. Si l'on tient compte de ce fait et de l'énorme quantité d'eau qui imprègne les tissus, il est bien difficile de ne pas admettre que les phénomènes d'hydratation ne jouent un grand rôle dans la chimie cellulaire et cela est aujourd'hui hors de doute. Des phénomènes d'hydratation accompagnent donc les phénomènes d'oxydation, mais ce n'est pas tout et Gautier montra que certaines cellules au moins étaient très réductrices. Il fit ingérer pour cela à des chiens de petites quantités de bromates ou d'iodates, corps très oxygénés. Or, ces corps-là, après leur absorption, se retrouvent dans les urines à l'état de bromures ou d'iodures. Ils ont été réduits. Certaines cellules sont donc réductrices.

On peut aller plus loin et montrer que certaines cellules sont hydrogénantes. Il suffit d'observer que l'acide sulfoindigotique en traversant l'économie se transforme en indigo blanc. Or, la transformation se fait d'après la formule



L'indigo bleu absorbe deux atomes d'hydrogène pour passer à l'état d'indigo blanc. De même, la bilirubine, par hydratation et hydrogénation, passe à l'état

d'urobiline qu'on retrouve dans les urines. Certains tissus sont donc hydrogénants.

Or, ce phénomène est presque général, la plupart des cellules sont hydrogénantes, et la démonstration en a été donnée par A. Gautier, qui l'a tirée d'expériences d'Ehrlich qui datent de 1890 et qu'il me faut maintenant passer en revue.

Ehrlich fait pénétrer dans le sang durant la vie, à l'état de sels de soude solubles, le bleu d'alizarine ou celui de de céruléine, substances très colorées, qui en s'unissant à l'hydrogène sont capables de donner naissance à des corps incolores. Ces substances sont absorbées et se fixent dans les tissus. L'injection faite, on ouvrira l'animal et, à première vue, la disparition de la couleur bleue montrera le pouvoir hydrogénant de chaque tissu.

Or, on trouve ainsi :

Le *foie* complètement décoloré. Au microscope, ses coupes sont tout à fait exemptes de bleu, sauf la lumière des canaux biliaires. La cellule hépatique est donc éminemment hydrogénante.

Le *poumon* et la *plèvre* ont leur couleur normale, sont donc hydrogénants ainsi que les parties blanches du *cerveau*, de la *moelle* et des *nerfs*. Les *muscles* striés et lisses, la partie corticale du *rein*, les *cartilages*, les *épithéliums*, les *muqueuses*, certains *os* sont décolorés, c'est-à-dire hydrogénants. Au contraire :

Les parties grises du système nerveux central restent bleues ainsi que les glandes lymphatiques et le thymus, certains os, toutes les synoviales et la partie centrale du rein. Enfin, le sérum du sang, la lymphe et la synovie sont bleus.

Telles sont les remarques qu'on peut faire sur un animal injecté d'après la méthode d'Ehrlich. Il est clair, d'ailleurs, que la classification faite ci-dessus n'est pas absolue, que les tissus sont plus ou moins colorés, suivant qu'ils fournissent plus ou moins d'hydrogène et que les teintes varieront par tons insensibles depuis la plus foncée jusqu'à la décoloration absolue.

Après la mort de l'animal, le pouvoir hydrogénant des cellules augmente beaucoup et cela se conçoit car, d'une part, l'arrivée d'oxygène cesse, tandis que, d'autre part, la vie de la cellule continue par une sorte de fonctionnement résiduel qui, pour le muscle, par exemple, a été mis en évidence par A. Gautier.

Si donc on continue après la mort à observer l'animal préparé suivant la méthode d'Ehrlich, on assistera à la décoloration successive des tissus, les plus hydrogénants se décolorant les premiers. C'est ainsi que tout le cerveau, les muscles et le cœur se décolorent en deux à quinze minutes. Au bout de quarante-cinq minutes les glandes lacrymales, les parotides, les lymphatiques se décolorent également, enfin, plus tardivement, se décolorent le pancréas et les glandes maxillaires.

Les cellules de l'économie sont donc susceptibles d'hydrogéner le céruléinate de soude, plus ou moins rapidement, mais elles l'hydrogénisent. C'est la conséquence fondamentale à tirer des expériences d'Ehrlich, expériences dont Ehrlich lui-même n'a pas vu exactement la portée et dont l'interprétation nette ci-dessus est due à A. Gautier.

Ces expériences ont été l'origine du présent travail.

Le professeur Gautier, après les avoir répétées tant avec le bleu de céruléine qu'avec d'autres matières colorantes, telle que la sulfofuchsine, qui est également décolorée par l'hydrogène, voulut mesurer la puissance *d'hydrogénation* des divers tissus ou, ce qui est plus intéressant encore, la puissance *de réduction*, pensant qu'on pourrait tirer de cette mesure des conséquences importantes, soit dans le domaine de la médecine, soit dans celui de la physiologie pure.

Pour être voisins, en effet, ces deux termes ne sont pas identiques. Puissance d'hydrogénation et puissance de réduction ça n'est pas la même chose. Les expériences d'Ehrlich démontrent que les cellules fabriquent de l'hydrogène, sont donc réductrices, mais elles peuvent être réductrices sans fabriquer de l'hydrogène. Or, oxydation et réduction sont deux termes qui désignent une seule et même chose. Si un corps A oxyde un corps B, inversement B réduit A. A est oxydant et B est réducteur. Dans l'économie, le corps oxydant, ou plutôt le corps aux dépens duquel se font les oxydations, c'est l'oxyhémoglobine. Elle brûle les produits des cellules, ces produits et les cellules qui les fabriquent sont donc réductrices. Ce raisonnement me paraît inattaquable et je m'étonne des difficultés qu'a eues A. Gautier à faire admettre ces notions<sup>4</sup>.

<sup>4</sup> On cite encore quelquefois dans les cours, comme preuve de l'emmagasinement possible d'oxygène par le protoplasma, l'expérience suivante qui a été faite par Vignal :

On sait que le noctiluque ne devient lumineux qu'en présence d'oxygène. Si, en effet, on examine au microscope cet être

On voulait donc mesurer la puissance de réduction, le pouvoir réducteur (ces termes sont équivalents) d'un tissu dans sa vie normale. Le problème était délicat à résoudre. Il serait trop long d'en discuter à cette place le pourquoi mais, dans le cours de ce travail, je mon-

monocellulaire à qui est due la phosphorescence des eaux de la mer dans certaines conditions météorologiques, et cela dans une chambre close, on constate à un moment donné que la phosphorescence disparaît en même temps que s'éteignent les mouvements actifs de la cellule. Si on laisse rentrer l'air et, par suite, l'oxygène, les mouvements reprennent en même temps que la phosphorescence se rétablit. Donc, et cela est bien certain, la phosphorescence de cet animalcule indique nettement la présence de l'oxygène.

Séparons maintenant, par un procédé quelconque, ces cellules de l'eau de mer oxygénée dans laquelle elles se trouvent, et introduisons-les dans de l'eau bouillie qui par conséquent a été totalement privée d'oxygène. Si nous examinons alors ces cellules, nous verrons la phosphorescence se manifester quelques instants. C'est là l'expérience de Vignal et il conclut : La phosphorescence se manifestant, il y a de l'oxygène. Cet oxygène ne se trouve pas à l'extérieur de la cellule puisque l'eau a été bouillie, il se trouve donc dans la cellule, c'est-à-dire que le protoplasma peut être oxydant.

Cette conclusion n'est pas forcée, et cependant si l'eau ne contient pas d'oxygène, si le protoplasma n'en contient pas, d'où peut provenir l'oxygène ? La réponse est facile à faire. Il suffit de se rappeler le fait découvert par Bessel, que lorsqu'on déplace dans l'air un corps solide, ce corps solide entraîne avec lui une certaine quantité d'air. Autour de chaque corps solide il y a ainsi une légère couche d'air et, par suite, de l'oxygène adhérent. Pour des corps de petit volume, comme la cellule du noctiluque, le volume d'air qui l'entoure est relativement considérable, rien d'étonnant par suite que la phosphorescence dure un certain temps. — Pour moi, l'expérience de Vignal prouve que les oxydations se font à la périphérie de la cellule comme l'enseigne A. Gautier,

trerais ces difficultés. Cependant, je puis dès à présent faire remarquer que cette quantité doit être mesurée par le poids d'oxygène qu'un poids déterminé de tissu normal peut absorber. — Je devrais écrire *masse* au lieu de *poids*, mais la notion de masse n'est pas assez courante et je crois devoir sacrifier la correction à la clarté. — Cet oxygène devrait être emprunté à du sang oxygéné qui traverserait le tissu. Enfin, pendant la durée du passage, la vie du tissu devrait être arrêtée. En dosant l'oxygène dans le sang à l'entrée et le dosant à la sortie, on en conclurait le poids absorbé et l'on aurait ainsi le pouvoir réducteur normal du tissu.

Il est clair qu'une pareille méthode est impraticable. Il faut donc se contenter d'approximations. Je ne discuterai pas ici, cela n'offrirait pas d'intérêt, toutes les méthodes qui ont été essayées. Voici celle qu'a adoptée A. Gautier :

On réduit en pulpe le tissu à étudier et on en fait à l'ébullition l'extrait aqueux. Cela a pour but : 1<sup>o</sup> De tuer la cellule, c'est-à-dire d'arrêter sa vie résiduelle, de fixer par conséquent sa constitution chimique ; 2<sup>o</sup> d'éliminer les matériaux de réserve, produits insolubles, qui n'interviennent pas dans le phénomène à mesurer. On prend cet extrait aqueux et on l'introduit dans un excès de permanganate de potasse titré, c'est là le corps oxydant dont on se sert. La réduction s'effectue, et le permanganate laisse déposer un précipité de sesquioxyde de manganèse. A. Gautier s'est assuré de ce fait par un dosage direct.

La quantité de précipité formé varie avec le temps

et va toujours croissant. Néanmoins, au bout de vingt-quatre heures, l'oxydation de la matière organique ne se fait plus sensiblement et l'on admet que l'oxydation est terminée. On sépare alors le précipité et on effectue cette séparation au moyen d'une centrifugeuse. Il reste à titrer l'excès de permanganate, ce qu'on fait au moyen d'une solution titrée de bisulfite de soude.

Telle était la méthode lorsque le professeur Gautier me confia la continuation du travail. Je dus immédiatement apporter à cette méthode des modifications. Je les exposerai au chapitre suivant, en même temps que j'indiquerai tous les détails de pareilles mesures.

---

## CHAPITRE II

### MÉTHODE DE MESURE

Le principe de la méthode consiste dans la mesure du poids d'oxygène qu'un certain poids de tissu est capable d'enlever à du permanganate de potasse titré.

Je me sers de trois solutions de permanganate de potasse : l'une contenant 1<sup>gr</sup>59 soit  $\frac{1}{100}$  de molécule par litre ; la deuxième contient 3<sup>gr</sup>18 soit  $\frac{1}{50}$  de molécule par litre ; enfin la troisième contient 6<sup>gr</sup>36 soit  $\frac{1}{25}$  de molécule par litre. Ces solutions se font simplement en pesant 63<sup>gr</sup>6, 31<sup>gr</sup>8 et 15<sup>gr</sup>9 de permanganate de potasse bien cristallisé et les dissolvant respectivement dans 10 litres d'eau distillée. On s'assure ensuite de la correspondance des liqueurs en les titrant à l'acide oxalique. On a toujours quelques centimètres cubes d'eau à rajouter pour rétablir cette correspondance, mais l'erreur qui en résulte est insignifiante, elle n'atteint pas  $\frac{1}{100}$  et, dans ces sortes de

recherches, une pareille erreur est tout à fait négligeable.

La préparation de l'extrait aqueux fait à 100 degrés du tissu étudié est en effet sujette à des erreurs bien plus importantes.

L'animal sur lequel on veut opérer, amené vivant sur la table d'opération, est tué par section du bulbe. On le lave ensuite, pour priver complètement de sang les tissus, avec du sérum, c'est-à-dire avec une dissolution de sel marin dans l'eau distillée contenant 7 grammes de chlorure de sodium par litre. Cette opération se fait rapidement au moyen d'un laveur qu'on suspend à 1 mètre ou 1 m. 50 au-dessus de l'animal. Le liquide sort du laveur par un tube de caoutchouc portant à son extrémité inférieure une canule de verre qu'on introduit dans l'aorte mise à nu. Sous l'influence de la pression, le liquide pénètre dans les artères, chasse devant lui le sang, et si on a eu la précaution d'ouvrir quelques veines pour donner une large ouverture de sortie au liquide, en très peu de temps celui-ci à sa sortie est limpide, à peine coloré en rose. Les tissus sont exsangues et le lavage est terminé.

Il n'est pas toujours nécessaire de laver ainsi tout l'animal, on se contente alors de laver la partie utile.

Il reste à détacher les organes qu'on veut étudier et à en faire la toilette, c'est-à-dire à les débarrasser des aponévroses, des gaines, des graisses qui les salissent. Le tissu est alors réduit en pulpe. Dans les premiers temps, cette opération se faisait à l'abri de l'air, dans l'acide carbonique ; mais, dans la suite,

cette opération a paru inutile. L'oxydation qui peut se faire dans le temps, relativement court, nécessaire pour hacher la substance est négligeable.

De la matière ainsi hachée on prend environ 5 grammes, qu'on introduit dans une petite fiole à fond plat préalablement tarée, et d'une contenance de 120 à 150 centimètres cubes. On porte à la balance, on pèse, la différence de poids donne le poids de la matière introduite. On remplit aux trois quarts la fiole d'eau distillée et on porte à l'ébullition. Cette ébullition est maintenue pendant une heure. Dans ces conditions, toutes les substances solubles dans l'eau, soit directement, soit à la faveur des sels préalablement dissous, se dissolvent, et l'on obtient un bouillon plus ou moins trouble, que l'on sépare du résidu insoluble en filtrant sur de la laine de verre. Le résidu est lavé un certain nombre de fois à l'eau bouillante, et les eaux de lavage sont rajoutées au bouillon primitif. On additionne le tout d'eau distillée, de façon à ramener le volume de l'ensemble à occuper un volume connu, 100 centimètres cubes par exemple. On agite pour rendre le bouillon homogène, et on prélève une partie aliquote de ce bouillon, ordinairement 10 centimètres cubes, qu'on introduit dans un volume déterminé de permanganate titré, ordinairement 25 centimètres cubes de la dissolution de concentration moyenne.

Cette dernière opération se fait dans un vase de Bohême qu'on place ensuite dans un coin du laboratoire, après l'avoir recouvert d'un disque de verre pour éviter la chute des poussières, et l'on attend vingt-quatre heures.

Au bout de ce temps, l'oxydation est faite. Si l'on observe alors le mélange, on constate souvent que sa couleur a changé. Elle était violette, elle est devenue d'un rouge plus jaune, couleur de vin vieux. Enfin, elle a laissé déposer un précipité brun qui, d'après A. Gautier, est du sesquioxyde de manganèse hydraté.

Avant d'effectuer le dosage du permanganate en excès, il faut séparer ce précipité. C'est là une opération assez difficile. On ne peut pas filtrer sur du papier qui réduirait en partie le permanganate restant. Si l'on essaye de filtrer sur de la laine de verre, ou bien la laine est serrée et alors rien ne passe, ou bien elle n'est pas serrée et alors tout passe. On tourne la difficulté en se servant d'une centrifugeuse.

Cette machine se compose en principe d'un axe vertical auquel une turbine peut communiquer un rapide mouvement de rotation. Cet axe vertical porte quatre bras horizontaux terminés par une fourchette supportant chacune un cylindre creux de métal fermé à sa partie inférieure. Ce cylindre ne fait pas corps avec la fourchette, il est simplement supporté par elle et est mobile autour de l'axe horizontal de suspension dans un plan vertical passant par l'axe de l'instrument.

Dans chacun de ces cylindres, on peut introduire un tube de verre fermé par un bout, dans lequel se trouve le mélange à centrifuger. Si ce mélange remplit un seul de ces tubes, il faut mettre de l'eau dans chacun des autres tubes, de façon à équilibrer le système. Le mieux est de se servir de la balance pour établir cet équilibre. L'axe d'inertie du système coïncide alors

sensiblement avec l'axe de rotation et la machine ne fatigue pas.

La machine mise en mouvement, sous l'influence de la rotation de plus en plus rapide, les cylindres tendent à se placer horizontalement. Les substances solides en suspension dans le liquide sont soumises à la force centrifuge qui tend à les éloigner du centre et, au bout de peu de temps, elles se rassemblent à la partie la plus éloignée du centre, c'est-à-dire au fond des tubes.

Dans le cas qui nous occupe, c'est le précipité de sesquioxys de manganèse qui vient ainsi se coller au fond des tubes. Il y forme quelquefois une couche homogène assez adhérente pour qu'on puisse, sans qu'elle se détache, décanter le liquide qui surnage. Plus souvent, pendant cette décantation, la couche se fragmente et des morceaux se détachent, mais leur surface est assez considérable, et on les arrête facilement en filtrant le liquide sur de la laine de verre lâche. Enfin, lorsque le précipité est abondant, il se rassemble bien à la partie inférieure du tube, mais il n'offre plus aucune adhérence. Il faut alors décanter avec précaution le liquide, remplir le tube d'eau distillée, mélanger pour laver le précipité, centrifuger une deuxième fois et décanter le liquide surnageant qu'on ajoute au liquide déjà séparé. Au besoin, on recommence une troisième fois. Au bout de cette troisième opération, la quantité de permanganate restante est assez faible pour qu'on puisse la négliger.

On arrive donc à séparer le précipité, il reste à doser le permanganate non décomposé. A. Gautier se ser-

vait de bisulfite de soude. J'ai préféré employer la dissolution d'acide sulfureux. J'opère de la façon suivante qui donne les meilleurs résultats.

Je fais d'abord une dissolution concentrée d'acide sulfureux dans l'eau et j'en prends un certain volume que je verse dans un mélange d'eau et de 200 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré. Le volume de la solution concentrée de gaz sulfureux est tel, qu'ajouté à cet acide sulfurique dilué, il donne un mélange qui, étendu à un litre, correspond à peu près, volume à volume, à la solution de permanganate de potasse employée, c'est-à-dire qu'il faudra de 25 à 30 centimètres cubes de cette solution d'acide sulfureux pour décolorer 25 centimètres cubes de la solution de permanganate de potasse à 3<sup>gr</sup>18 par litre. Il n'y a aucun intérêt à avoir une correspondance absolue, car le titre de la solution sulfureuse diminue rapidement en s'oxydant à l'air, et on doit la titrer à nouveau chaque fois qu'on veut faire un dosage.

Cette dissolution sulfureuse est très sulfurique. Au début je versais jusqu'à décoloration cette dissolution dans le permanganate à titrer, mais j'ai reconnu bien vite que le procédé était mauvais. Dès qu'on verse en effet le gaz sulfureux dans le permanganate, il se produit la plupart du temps un précipité brun très volumineux d'oxyde de manganèse, qui nage dans le liquide violet. Si l'on continue à verser du gaz sulfureux, la coloration violette disparaît peu à peu. La liqueur devient tout à fait incolore, mais tient toujours en suspension le précipité brun. Celui-ci n'est détruit que plus tard, et il est pour ainsi dire impossible de

faire disparaître ce précipité si l'on n'ajoute pas un excès de gaz sulfureux. Aussi maintenant j'ajoute au permanganate à titrer la quantité d'acide sulfureux nécessaire pour décolorer tout le permanganate des 25 centimètres cubes primitivement introduits. J'ai ainsi versé un excès de gaz sulfureux. C'est cet excès que je titre au moyen de la dissolution faible à 1<sup>gr</sup>59 de permanganate par litre.

Cette méthode est de beaucoup préférable, d'abord parce qu'on évite les difficultés que j'énonçais tout à l'heure, et aussi parce qu'il est plus facile de saisir le moment, où une coloration apparaît que le moment où une décoloration se fait. Enfin, elle donne directement en centimètres cubes de permanganate de potasse faible, la réduction due aux 10 centimètres cubes du bouillon étudié.

Une règle de trois simple permet de calculer facilement la réduction qui serait due à 1 gramme de tissu et il est facile de calculer le poids d'oxygène nécessaire à cette réduction, mais il est aussi simple de l'exprimer en centimètres cubes de la solution faible de permanganate et c'est ce que je ferai dans le cours de ce travail.

J'appellerai donc pouvoir réducteur d'un tissu, que je représenterai par exemple par  $PR = 23,5$ , le nombre de centimètres cubes — ici  $23^{\text{cm}^3} 5$  de la solution faible de  $K Mn O^4$  à 1<sup>gr</sup> 59 par litre, que 1 gramme de tissu traité par la méthode indiquée est capable de ramener à l'état de sesquioxyde de manganèse.

Telle est la méthode suivie. Dans quelques cas particuliers on a dû lui faire subir de légères modifications, je les indiquerai en leur lieu et place.

## CHAPITRE III

### PREMIÈRES EXPÉRIENCES

Je réunirai sous ce titre un ensemble de déterminations de pouvoirs réducteurs de divers tissus, faites sur divers animaux dans des conditions mal déterminées. Toutes ces mesures n'ont pas été faites au début de ce travail, mais il n'y a pas d'intérêt à séparer les dernières des premières. Les unes comme les autres ne peuvent guère avoir de résultat autre que de donner une idée de la grandeur du pouvoir réducteur des divers tissus, et de montrer combien, pour un même tissu, varie le pouvoir réducteur. Si nous croyons plus tard pouvoir de certains de ces nombres tirer d'autres conséquences, nous reproduirons ces nombres et chercherons, grâce aux connaissances acquises, quelle peut en être la signification. Pour le moment, je me bornerai donc à donner ces nombres sans en faire un long commentaire.

Le premier animal sur lequel j'ai opéré a été le chien. En suivant la méthode indiquée au chapitre précédent, et étudiant divers organes, j'ai obtenu pour cet animal les nombres suivants :

|                                    |                           |
|------------------------------------|---------------------------|
| Cerveau . . . . .                  | 19,9 — 13,42.             |
| Cœur . . . . .                     | 28 — 24,4 — 29,75 — 19,1. |
| Foie . . . . .                     | 27,8 — 21,07 — 14,68.     |
| Intestin petit . . . . .           | 17,2.                     |
| Intestin gros . . . . .            | 12,8.                     |
| Lymphe . . . . .                   | 53,3.                     |
| Muscles diaphragmatiques . . . . . | 25,3.                     |
| Muscles de l'épaule . . . . .      | 29,7.                     |
| Muscle fessier . . . . .           | 11,21.                    |
| Muscles de la cuisse . . . . .     | 18,25.                    |
| Pancréas . . . . .                 | 20,45 — 10,2.             |
| Poumon . . . . .                   | 14,56 — 17,87 — 22,3.     |
| Rate. . . . .                      | 7,55 — 17,0 — 18,8.       |
| Reins. . . . .                     | 15,46 — 6,6 — 20,77.      |
| Sang artériel . . . . .            | 48,7 — 15,4.              |
| Sang veineux. . . . .              | 37,2 — 26,2.              |

L'examen de ces nombres n'apprend pas grand chose, sinon que le pouvoir réducteur des divers organes varie énormément. Nous voyons, par exemple, le pouvoir réducteur du cœur varier de 30 à 19, soit du tiers; celui du foie de 28 à 14, soit de moitié. Même observation pour le pancréas, qui varie de 20 à 10; pour la rate, qui varie de 7,5 à 18, et pour le rein, qui varie de 6,6 à 21 environ.

On observe encore que la substance dont le pouvoir réducteur est maximum est la lymphe, résultat curieux, et qu'après la lymphe c'est le sang, dans une détermination au moins.

Quelque variables que soient ces nombres, il est intéressant de les comparer aux résultats grossièrement quantitatifs des expériences d'Ehrlich, qui, je me hâte de le faire remarquer, ne mesurent pas la

même chose. Ici nous mesurons le pouvoir réducteur du tissu. Les expériences d'Ehrlich donnent le pouvoir hydrogénant. Les deux mesures ne sont donc pas identiques, mais offrent une certaine relation, de là l'intérêt de la comparaison.

Le tissu le plus hydrogénant, d'après Ehrlich, est le foie, ensuite viendraient le rein cortical, le poumon et la plèvre, le cerveau et les muscles.

Enfin, parmi les substances non hydrogénantes, il trouve le sang et la lymphe.

Or, nous trouvons justement le contraire, les substances les plus réductrices sont la lymphe et le sang. Les autres tissus sont impossibles à classer par ordre d'oxydabilité plus ou moins grande, chacun d'eux étant tantôt plus, tantôt moins réducteur que le voisin. Il est évident que la méthode de mesure d'Ehrlich, basée sur l'appréciation oculaire de l'intensité de coloration des tissus par le bleu de céruléine, ne permettait pas facilement l'observation de ces différences. Mais d'après l'énonciation même des résultats d'Ehrlich, on est porté à croire que ces différences n'existent pas, c'est-à-dire que tout tissu a un pouvoir hydrogénant toujours le même. Ceci, je le répète, n'est pas dit nettement et ne pouvait pas l'être, mais la classification d'Ehrlich tend à le faire croire. Or, rien n'est plus inexact, comme il résulte de l'examen du tableau ci-dessous. Le pouvoir réducteur d'un tissu varie beaucoup, probablement avec les conditions physiologiques dans lesquelles se trouve le tissu. Il n'y a donc pas pour un tissu un pouvoir réducteur, mais des pouvoirs réducteurs. Le pouvoir réducteur est

fonction de la vie d'un tissu et varie avec elle. Nous verrons plus tard ce qu'on doit penser de cette conclusion et si elle est conforme à l'expérience. Pour le moment, je me contente de la souligner avant de passer à l'examen des nombres donnés par d'autres animaux.

Voici ceux qui m'ont été fournis par le cobaye :

|                    |                        |
|--------------------|------------------------|
| Cerveau . . . . .  | 20.7 — 36.2 — 10.4.    |
| Cœur . . . . .     | 10.78 — 11.9 — 9.96.   |
| Foie . . . . .     | 33.4.                  |
| Pancréas . . . . . | 22.4.                  |
| Poumon. . . . .    | 17.95 — 10.54 — 17.96. |
| Rate . . . . .     | 23.0 — 14.68 — 19.28.  |
| Reins . . . . .    | 14.56.                 |

On peut répéter sur ces nombres les observations que nous faisons tout à l'heure sur ceux fournis par le chien. Bien qu'on observe pour le cœur une certaine constance, le cerveau n'en varie pas moins de 36 à 10 et la rate de 23 à 14.

Il était inutile, dans ces conditions, de sacrifier d'autres animaux pour obtenir des nombres n'ayant pas de signification plus nette, et nous n'avons pas poussé plus loin ces premières recherches.

---

## CHAPITRE IV

### ÉTUDE SYSTÉMATIQUE DU FOIE ET DU PANCRÉAS

L'observation des nombres des tableaux précédents nous a conduit à cette conséquence probable que le pouvoir réducteur d'un tissu était fonction de la vie de ce tissu. C'est cette conclusion que nous allons chercher à vérifier dans ce chapitre.

Il fallait s'adresser, pour une pareille recherche, à un tissu homogène qu'on pût avoir en quantité suffisante pour les mesures, et dont le fonctionnement ne fût pas soumis à la volonté, ce qui eût pu introduire des causes d'erreur peut-être considérables.

J'ai pensé que ces conditions étaient remplies par le foie, dont seule la digestion paraît diriger la physiologie, et j'ai résolu d'opérer sur cette glande. Il était intéressant d'opérer en même temps sur l'autre glande annexe de l'intestin, le pancréas, qui, histologiquement, comme l'a montré le professeur Renault, n'est, en somme, qu'un foie simplifié, et de voir si les deux glandes se comportent d'une façon analogue.

Je rappellerai que dans les expériences d'Ehrlich ces deux glandes paraissent se comporter de façon absolument contraire, le foie étant le tissu le plus hydrogéné-

nant de tous, tandis que le pancréas ne décolore la céruléine que longtemps après la mort et souvent pas du tout.

Il fallait enfin faire choix d'un animal facile à se procurer, autant que possible bon marché, et tel enfin que le poids de son foie ne soit pas trop supérieur à la quantité de matière à employer. On sait, en effet, que la constitution chimique du foie, et en particulier la teneur en glycogène, varie avec la profondeur de la cellule qu'on examine. Il en résulte que pour avoir des résultats comparables, il fallait, autant que possible, opérer sur toute la glande. D'autre part, comme on voulait examiner parallèlement le pancréas, on ne pouvait pas prendre un animal ayant un foie trop petit. Il fallait donc s'arrêter à un certain compromis entre les poids du foie et du pancréas. Bref, le cobaye nous a paru résoudre le mieux la question, et c'est sur cet animal qu'ont été faites les mesures qui ont donné les nombres suivants.

Il est bien évident qu'avant de commencer les mesures, les animaux ont été mis dans des conditions de vie identiques. Ils mangeaient deux fois par jour, le matin, à 8 heures et demie, le soir, à 5 heures. La durée du repas était d'une heure. Au bout de ce laps de temps, l'animal sur lequel on allait expérimenter était mis dans un panier, porté au laboratoire, et les temps comptés à partir du moment où l'animal arrivait au laboratoire.

De là résulte, évidemment, une certaine incertitude sur le début de la période digestive, mais il me paraît impossible de l'éviter. Il semble, d'ailleurs, qu'en opé-

rant ainsi, l'erreur qui en résulte frappe de façon systématique tous les nombres mesurés. Au fond, il importe peu de savoir l'heure exacte à laquelle se passe tel phénomène, l'important est de savoir ce qui se passe et, à ce point de vue, les résultats suivants me paraissent suffisamment nets.

Immédiatement après le repas, le pouvoir réducteur du foie est de 26,7.

|                                      |   |   |   |       |
|--------------------------------------|---|---|---|-------|
| 35' après, on le trouve égal à 27,5. |   |   |   |       |
| 1 heure                              | — | — | — | 25,1. |
| 1 h. 30'                             | — | — | — | 26,9. |
| 2 h. 10'                             | — | — | — | 17,7. |
| 3 heures                             | — | — | — | 12,1. |
| 5 heures                             | — | — | — | 25.   |
| 7 heures                             | — | — | — | 28.   |
| 10 heures                            | — | — | — | 34,4. |

L'examen de ce tableau montre, pendant les trois premières demi-heures de la période digestive, le pouvoir réducteur du foie resté sensiblement constant. Les nombres 26,7, 27,5, 25,1, 26,9, sont les mêmes. Ce n'est que vers la deuxième heure que le pouvoir réducteur commence à baisser. Cette chute du pouvoir réducteur continue pendant la troisième heure, et est vraisemblablement complète au bout de cette troisième heure. Ensuite le pouvoir réducteur croît, et cela brusquement, puisque vers la cinquième heure il est déjà de 25, c'est-à-dire sensiblement ce qu'il était avant le repas. Il croît lentement ensuite, jusqu'à un certain maximum, puis, sans doute, décroît lentement jusqu'au moment de la chute brusque, qui commence deux heures après le repas.

Le pancréas donne lieu aux mêmes observations.

Voici le résultat des mesures parallèles faites sur cette glande :

|                                                     |       |
|-----------------------------------------------------|-------|
| Après le repas, on trouve pour le pouvoir réducteur | 20,2, |
| 35' après, — — — —                                  | 16,6. |
| 1 heure — — — —                                     | 15,8. |
| 1 h. 30' — — — —                                    | 14,4. |
| 2 h. 10' — — — —                                    | 12,8. |
| 3 heures — — — —                                    | 9,8.  |
| 5 heures — — — —                                    | 11,6. |
| 7 heures — — — —                                    | 13,6. |
| 10 heures — — — —                                   | 15,4. |

Le phénomène est absolument le même. Le minimum a lieu en même temps, mais il est moins accusé. Si l'on met, en effet, à part le nombre 20,2, manifestement trop grand, on voit que le pouvoir réducteur initial, voisin de 16,5, diminue lentement pendant les trois premières demi-heures de la période digestive jusqu'à 14,4. Vers la deuxième heure cette diminution s'accroît, et paraît complète vers la fin de la troisième heure, où le pouvoir réducteur est voisin de 10, puis il remonte lentement à 11,5 vers la cinquième heure; à 13,5 vers la septième; et enfin, sensiblement au niveau du départ vers la dixième heure.

Les deux glandes fonctionnent donc de la même façon. Le minimum du pancréas est seulement moins accusé.

Tous ces nombres me paraissent très concordants, si l'on tient compte des différences individuelles et des incertitudes inévitables sur le vrai début de la période digestive. Les nombres se rapportant au pancréas sont

certainement moins précis que ceux qui se rapportent au foie, car les quantités de matière étaient un peu faibles, et il est difficile de ne pas compter comme pancréas une certaine quantité de tissu cellulaire. Autant que possible, cependant, on a évité cette cause d'erreur.

En résumé, l'acte digestif détermine le fonctionnement de ces glandes dans les conditions sus-indiquées. Ceci est en relation, d'ailleurs, avec des observations déjà faites. On avait observé, en particulier, pour la cellule hépatique, que son aspect varie suivant les circonstances, et spécialement suivant qu'elle est au repos ou en activité. Je pourrais citer à ce sujet les observations de Affanassiew, Baum, Heidenhain, Lahousse, Langley, Laderu, Brunton et Delépine. Malheureusement, ces observations ne sont pas concordantes, au moins dans tous les détails.

Tandis que, dans le jeûne, les cellules hépatiques sont polygonales, séparées les unes des autres par des lignes peu accusées, à protoplasma trouble, finement granuleuses, et à noyaux fortement teintés mais mal limités, on les voit, trois ou quatre heures après un repas, volumineuses et bien limitées. Leurs capillaires sont distendus. A partir de ce moment, jusqu'à la douzième ou quatorzième heure, on trouve dans leur intérieur des granulations glycogéniques, surtout abondantes entre la troisième et la huitième heure. Elles se colorent en brun rouge par le réactif iodo-ioduré et fixent fortement l'éosine. Le glycogène dissous, les cellules diffèrent encore de l'état de jeûne. Elles sont constituées par un anneau épais, obscur, d'où partent des filaments allant former un réseau irré-

gulier, relié au noyau. Dans l'intérieur de ce réseau se trouve un paraplasma interfibrillaire, formé de granules sphériques, de nature protéique, de globules graisseux et d'une substance hyaline azotée.

Ces observations sont extrêmement curieuses, en ce qu'elles corroborent jusqu'à un certain point ce que nous avons observé. Elles nous permettent ensuite de voir plus clair dans le phénomène. Ainsi, de la troisième à la huitième heure après le repas, on voit dans le protoplasma des granulations glycogéniques abondantes, qui disparaissent ensuite, quand le glycogène formé s'est dissous dans le liquide vacuolaire, où il constitue un aliment de réserve.

Si l'on veut bien observer maintenant que la méthode même de mesure que nous suivons nous donne un liquide contenant le glycogène des tissus sur lesquels nous opérons, on conclura facilement avec nous que l'acte digestif détermine le fonctionnement des deux glandes que nous venons d'étudier, et que, pendant ce fonctionnement, elles perdent d'abord une certaine quantité de matières réductrices. C'est là une phase nette de désassimilation. La quantité de substance réductrices perdue est en relation avec le travail produit. Plus tard, sous l'influence des produits de la digestion qui arrivent à la cellule, celle-ci, dans une phase d'assimilation, s'en empare, et les met en réserve pour s'en servir plus tard.

A propos du muscle, nous allons faire des observations du même ordre,

## CHAPITRE V

### ETUDE DU MUSCLE

Nous avons vu tout à l'heure comment la mesure du pouvoir réducteur permettait d'étudier le fonctionnement d'une glande. Pendant la période active, le pouvoir réducteur du foie ou du pancréas tombe à la moitié environ de sa valeur primitive, la glande se décharge. Elle se recharge ensuite lentement, au fur et à mesure qu'elle assimile les produits de la digestion.

Je veux montrer dans ce chapitre que tout autre organe dont le fonctionnement n'est plus involontaire, mais soumis au contraire à l'action de la volonté, se comporte de même.

Il était indiqué d'opérer sur le muscle, et j'ai d'abord choisi le gastrocnémien du cobaye.

Voici le dispositif expérimental employé : L'animal, étendu sur le ventre, est fixé sur la table d'opération. Son gastrocnémien droit a été mis à nu et, après section du tendon, on exerce sur ce muscle une tension de 120 grammes au moyen d'un poids suspendu à un fil. Cette tension est rendue horizontale par le passage du fil sur une poulie. On force alors électriquement le muscle à se contracter. Chaque contraction soulève le

poids. La méthode permettrait au besoin de mesurer le travail effectué. Au bout d'un certain temps, la contraction ne se fait plus, le muscle est épuisé. On n'a plus qu'à le détacher complètement et à mesurer son pouvoir réducteur par la méthode habituelle.

Or, si on opère ainsi, et si on mesure en même temps le pouvoir réducteur du muscle symétrique, on trouve que le pouvoir réducteur du gastrocnémien épuisé est de 16,0, tandis que celui du muscle non fatigué est de 20,2.

Cette expérience montre nettement la chute du pouvoir réducteur sous l'influence de la fatigue.

Comme ces nombres avaient été obtenus en partant de muscles dont le poids est un peu faible, j'ai pensé qu'il fallait recommencer sur des quantités de matière plus considérables. Je me suis dès lors servi du lapin.

Il était bon d'abord de s'assurer que les deux muscles correspondants du côté droit et du côté gauche, pris en même temps, avaient même pouvoir réducteur. Les mesures ont donné pour les deux sciatiques 15,0 et 15,1.

Cela fait, on a recommencé l'expérience citée tout à l'heure à propos du cobaye. La seule différence consiste en ce que le muscle du lapin devait soulever 900 grammes à chaque contraction.

On a commencé en soumettant pendant une demi-heure le muscle à des contractions intermittentes. Ces contractions étaient dues à l'extra-courant produit dans un circuit secondaire par l'interruption du courant dans un circuit primaire comprenant une pile au bichromate. Ces interruptions se faisaient régulièrement au moyen

d'un métronome qu'on avait intercalé dans le circuit. Dans ces conditions, le muscle ne paraissant pas se fatiguer beaucoup, on a terminé par une tétanisation d'une dizaine de minutes.

Le pouvoir réducteur du muscle sain a été trouvé égal à 14,3, tandis que pour le muscle fatigué il était seulement de 8,95.

Une nouvelle expérience a été faite sur le même muscle, après ligature de l'artère, pour empêcher le muscle de réparer ses pertes. Par tétanisation immédiate, le muscle a été presque instantanément épuisé. La mesure du pouvoir réducteur a donné 15 pour le muscle sain et 11,3 pour le muscle tétanisé.

Il résulte de là bien nettement que lorsque le muscle travaille, il se décharge et qu'il récupère ensuite son pouvoir réducteur primitif en assimilant les produits de la nutrition.

Comparons maintenant rapidement ces résultats à ce que l'on sait déjà sur les phénomènes corrélatifs de l'activité musculaire.

On sait d'abord que le muscle qui se contracte s'échauffe. C'est là un problème qui a été étudié de très près par M. Chauveau, mais qui me paraît lié plus directement à la physiologie du sang et de la lymphe. J'y reviendrai peut-être plus loin. Quant au travail musculaire lui-même, il a pour principale origine la combustion de la glycose du sang et la combustion du glycogène du muscle, comme l'ont montré divers auteurs, particulièrement MM. Morat et Dufourt et surtout M. Chauveau. Ce sur quoi je veux attirer l'attention ici, c'est sur la part qui revient au muscle

lui-même. Pendant le travail musculaire, le glycogène du muscle brûle. Suivant Morat et Dufourt, sous l'influence d'une tétanisation prolongée, les muscles de la cuisse du chien perdent 60, 70 et jusqu'à 80 pour 100 de leur glycogène. M. Chauveau a de même constaté une diminution de 20 à 25 pour 100 de glycogène dans le muscle masséter du cheval, à la suite d'une mastication prolongée. Il est donc bien évident qu'à la combustion du glycogène musculaire doit être attribuée une part considérable de l'énergie musculaire.

M. Chauveau a encore établi que le travail musculaire n'augmente pas sensiblement la sécrétion de l'azote urinaire et par conséquent la désassimilation des albuminoïdes, et n'utilise pas les corps protéïques reçus par l'alimentation.

Quant aux graisses, chacun sait qu'elles tendent à disparaître par le travail musculaire, et Ranke a montré directement qu'en effet le muscle tétanisé s'appauvrit en corps gras.

Des trois facteurs de l'alimentation, sucres, graisses et matières protéïques, les deux premiers seuls interviennent dans le travail musculaire, une très faible proportion seulement de matériaux azotés est atteinte.

La méthode de mesure que nous avons employée est en relation directe avec ces résultats. Notre extrait aqueux, fait à 100 degrés, contient le glycogène du muscle, et une bonne part de la chute du pouvoir réducteur provient de la combustion de ce glycogène.

Une observation analogue à la mienne avait déjà été

faite par Helmholtz et Ranke, qui ont établi que dans les muscles tétanisés l'extrait alcoolique (leucomaïnes, extractif azoté, acide lactique, etc.) augmente, tandis que l'extrait aqueux (glycogène, etc.) diminue.

---

## CHAPITRE VI

### CONSÉQUENCES DES ÉTUDES PRÉCÉDENTES

Nous avons étudié dans les chapitres précédents le fonctionnement des deux glandes, foie et pancréas. Nous avons vu ensuite que le muscle se comporte de façon analogue. Ces organes, au moment du fonctionnement, voient leur pouvoir réducteur baisser beaucoup. Après la période du travail, ils récupèrent par l'alimentation leur pouvoir primitif. Il y a donc analogie évidente dans leur fonctionnement. Ce fonctionnement résulte d'un réflexe. Dans le cas du muscle, le réflexe est volontaire. Dans le cas du foie et du pancréas, le fonctionnement est dû à l'acte digestif. Là, le réflexe est involontaire. Il résulte de là que si les résultats sont les mêmes, les points de départ et les intermédiaires sont différents. De là évidemment des différences. Je me propose de les étudier dans ce chapitre.

Voyons d'abord le muscle. Le fonctionnement du muscle est dû à un réflexe volontaire et immédiat, si je puis dire. Le temps qui s'écoule entre la perception de la sensation et le moment où le muscle se met en mouvement est toujours très faible, de quelques centièmes de seconde, et avec de l'éducation on peut même

le voir diminuer de la moitié et même des deux tiers de sa valeur primitive. La durée du travail musculaire dépend aussi de la volonté, et, bien que tout travail soit accompagné d'une chute du pouvoir réducteur, cette chute sera proportionnelle au travail produit, c'est-à-dire, d'une part à la durée du travail, d'autre part à ce que l'on peut appeler l'intensité du travail, c'est-à-dire au travail produit dans l'unité de temps. Il résulte de là, d'une façon absolument nette, que la chute du pouvoir réducteur dans le muscle est volontaire, et qu'on pourrait par conséquent faire, volontairement dans un temps donné, tomber le pouvoir réducteur d'un muscle à une fraction donnée à l'avance du pouvoir réducteur primitif. Cette conclusion n'est cependant pas absolument vraie. Tout autre est le fonctionnement du foie. C'est un réflexe de la digestion, mais réflexe involontaire, ne se produisant pas immédiatement après l'impulsion, mais longtemps après. C'est environ deux heures après le repas que le foie commence à fonctionner. C'est donc là un réflexe tardif. Enfin, une fois mis en train, le foie fonctionne sans qu'il soit possible d'en limiter le fonctionnement. Cette période active dure environ une heure, après quoi la glande fatiguée se repose, et reconquiert petit à petit son pouvoir réducteur primitif. En somme, dans le fonctionnement du foie tout nous apparaît comme indépendant de la volonté, et il semble que nous n'ayons aucune prise sur le fonctionnement de cette glande. Nous avons cependant un moyen d'agir sur elle, moyen essentiellement soumis à la volonté; c'est l'ingestion du repas. Si on fait varier le moment de l'ingestion

du repas, quel trouble va en résulter dans le fonctionnement du foie? C'est ce que nous allons voir tout à l'heure.

— Il existe un autre moyen d'agir sur le fonctionnement du foie, c'est de passer par l'intermédiaire de certains médicaments, mais comme ce moyen ne constitue, à proprement parler, qu'une variante dans la composition des repas et que, d'autre part, on connaît assez mal ces actions, il n'est pas utile d'en parler ici d'avantage. —

Prenons des animaux, des cobayes, et soumettons-les d'abord au même genre de vie que ceux sur lesquels nous avons déjà expérimenté. Faisons-les manger deux fois par jour, le matin à 8 h.  $1/2$ , le soir à 5 heures, la durée de chaque repas étant d'une heure. Après quelques jours de ce régime, prenons l'un d'eux et tuons-le vers 10 h.  $1/2$ , sans lui avoir donné à manger dans la matinée. L'animal est donc à jeun depuis le soir à 5 heures. Dans ces conditions, si l'acte digestif déterminait seul le fonctionnement de la glande, on devrait trouver pour le pouvoir réducteur un nombre considérable, puisque, après le fonctionnement de la glande son pouvoir réducteur croît avec le temps. Or, on trouve les nombres suivants :

Pour le foie, 14,7 ; pour le pancréas, 15,9.

Ces nombres correspondent sensiblement à ceux qu'on aurait deux heures environ après le repas. Il semble donc que chez un animal soumis à un certain régime, les glandes foie et pancréas prennent l'habitude de fonctionner à une heure déterminée, et qu'en-

suite elles fonctionnent à cette heure-là, que l'animal ait mangé ou pas. Pour vérifier cette conclusion, faisons une autre épreuve. Prenons un autre cobaye soumis au même régime. Ne lui donnons pas à manger un matin à 8 h.  $1/2$ , mais seulement à 11 h.  $1/2$ . Laissons-le manger pendant une heure, et tuons-le à 3 h.  $1/2$ . Si la conclusion précédente est exacte, au lieu de trouver pour le foie et le pancréas les pouvoirs réducteurs correspondant à trois heures après le repas, c'est-à-dire des nombres faibles, voisins de 12 pour le foie et de 9 pour le pancréas, on doit trouver des nombres beaucoup plus forts, se rapprochant des résultats de six heures. Or, c'est effectivement ce qu'on trouve. La mesure du pouvoir réducteur du foie a donné le nombre de 31,3, celle du pancréas 18,2. La conclusion ci-dessus est donc bien exacte, et le fonctionnement de la glande, foie ou pancréas, est donc, dans une certaine mesure, indépendante du moment de l'ingestion des repas. Ceci avait d'ailleurs été entrevu déjà par certains physiologistes. Rosenberg, par exemple, avait observé qu'en mettant des animaux à jeun, l'augmentation de la sécrétion biliaire se faisait aux mêmes heures que lorsqu'on les nourrissait. M. Dastre n'admet pas non plus l'influence des repas. Il croit qu'il existe pour la sécrétion biliaire deux maxima: l'un le matin vers 9 heures, l'autre le soir entre 9 et 11. Il y aurait deux minima, l'un à 11 h.  $1/2$ , l'autre à 6 h.  $1/2$ , correspondant aux heures des repas.

Les remarques de ces physiologistes s'appliquant à la sécrétion biliaire ne correspondent pas absolument

aux nôtres. Elles procèdent cependant de la même raison, à savoir, l'habitude qu'a la glande de fonctionner à une heure déterminée, et qui la fait fonctionner à cette heure, que la cause déterminante existe ou n'existe pas.

En somme, chez un animal habitué à manger à une heure donnée, les glandes qui ont une action sur les produits de la digestion fonctionnent à une heure également déterminée et si, par hasard, l'animal ne mange pas à son heure, la glande fonctionne à la sienne comme d'ordinaire. L'ingestion d'aliments produira, malgré cela, un fonctionnement réflexe de la glande qui se superposera au fonctionnement que je qualifierai de normal, de telle sorte que si on examine la glande on pourra constater deux maxima de fonctionnement, un grand correspondant au fonctionnement normal, et un plus petit correspondant à l'ingestion d'aliments occasionnelle. C'est ainsi que je m'explique d'abord le changement d'habitudes que l'on peut faire prendre à un animal, le fonctionnement occasionnel se substituant peu à peu au fonctionnement normal, et ensuite les observations de certains physiologistes qui signalent deux périodes actives dans le fonctionnement des glandes.

A propos de la sécrétion biliaire, Wolff admet une première augmentation au bout de deux à quatre heures et une deuxième au bout de huit à dix heures. Heidenhain soutient également qu'il y a deux périodes et fixe la première entre trois et cinq heures, la deuxième entre treize et quinze. Stadelmann trouve que le maximum de sécrétion survient cinq à huit

heures après le repas, le minimum une à deux heures après, et qu'il existe enfin un deuxième minimum au bout de onze à douze heures.

Pour le pancréas, on a trouvé des résultats du même ordre. La sécrétion du suc pancréatique se produirait tout de suite après le repas, atteindrait son maximum au bout de deux heures, puis décroîtrait lentement jusqu'à la quatrième heure, pour se relever et passer par un second maximum moins élevé pour la sixième heure. Elle diminuerait ensuite jusqu'au repas suivant.

Toutes ces observations s'expliquent pour moi de la même façon : fonctionnement ordinaire des glandes à une heure déterminée auquel se superpose un fonctionnement occasionnel déterminé par une ingestion intempestive d'un repas. Le fonctionnement ordinaire est d'ailleurs variable comme époque, en ce sens que, par une éducation spéciale de la glande, on peut le produire à une heure quelconque donnée à l'avance.

Ainsi on peut faire subir à une glande une éducation qui peut l'amener à fonctionner à un moment donné. Le muscle est-il susceptible d'éducation? Sans doute, mais ce ne sera pas un phénomène qualitatif, ce sera un phénomène quantitatif. Ceci mérite une explication et je la donnerai tout à l'heure. Voyons auparavant ce que donne l'examen du pouvoir réducteur des divers muscles pris à l'état de repos.

Dans les expériences qui ont été faites sur le sciatique du lapin, expériences que nous avons rapportées plus haut, nous avons vu que le pouvoir réducteur du sciatique de lapin pris au repos était voisin de 15.

Passons en revue divers autres muscles de lapin,

non fatigués, et prenons leur pouvoir réducteur. Nous trouvons ainsi les nombres :

|                             |                |
|-----------------------------|----------------|
| Diaphragme . . . . .        | 14,2 — 12,1.   |
| Long dorsal . . . . .       | 15,25 -- 14,8. |
| G. dentelé . . . . .        | 12,9.          |
| Langue . . . . .            | 9,5 — 10,27.   |
| Masséter . . . . .          | 12,3.          |
| Pectoral. . . . .           | 11,5.          |
| Sterno-maxillaire . . . . } | 9,46.          |
| Sterno-hyoïdien . . . . }   |                |

Si l'on ajoute à cette liste le muscle sciatique 15, on voit que les pouvoirs réducteurs des divers muscles varient entre 9 et 15, pas tout à fait du simple au double.

On pourrait encore ajouter à cette liste le cœur. Ce n'est sans doute pas un muscle comparable aux autres : ses éléments musculaires, au lieu d'être formés par des cellules à noyaux multiples, fusiformes et tendues droit entre leurs insertions extrêmes, sont constituées par des chaînes de cellules contractiles orientées dans tous les plans, placées en séries les unes à la suite des autres pour constituer un réseau dont les segments cellulaires sont soudés les uns aux autres par des traits de ciment comparables à ceux qui unissent entre elles les cellules des épithéliums. De prime abord, donc, de pareilles cellules musculaires sont bien différentes des autres. Eh bien, malgré ces différences, au point de vue pouvoir réducteur, le cœur est tout à fait comparable aux autres muscles. Les pouvoirs réducteurs trouvés pour le lapin sont 13,9-12,9.

Tous ces nombres n'ont pas naturellement de signi-

fication absolue. Ils mesurèrent seulement le pouvoir réducteur des muscles au moment même où on l'a déterminé. Pour un muscle à l'état de repos, le pouvoir réducteur oscille autour d'une certaine moyenne. Bien qu'on ne connaisse pas cette moyenne, on peut conclure sûrement des résultats précédents que les moyennes qui caractérisent chaque muscle sont différentes.

La plus grande différence, en effet, qui a été trouvée dans la mesure du pouvoir réducteur d'un même muscle a été de deux unités, et cela pour le diaphragme. Il suffit d'avoir vu un diaphragme de lapin, je ne dirai pas pour comprendre cette différence, mais pour s'étonner qu'elle ne soit pas plus grande. Le poids total du diaphragme n'atteint pas en effet 4 grammes. De plus, les fibres musculaires sont mélangées de divers tissus qu'il faut séparer comme on peut. La mesure du pouvoir réducteur porte donc sur une faible quantité de matière. L'erreur absolue étant la même, l'erreur relative prend une importance considérable.

Ainsi donc, chaque muscle peut se caractériser par un nombre. Si on examine comparativement chacun de ces nombres et le travail produit par le muscle correspondant, il semble qu'il y ait corrélation entre eux, les muscles qui travaillent beaucoup ayant un fort pouvoir réducteur.

Le sciatique, un des puissants muscles de l'économie, a un pouvoir réducteur 15, *idem* le long dorsal qui meut l'arrière-train de l'animal. Le diaphragme, le cœur, muscles de la vie, travaillant constamment, par suite constamment fatigués, ont encore un pouvoir

réducteur de 14. Le grand dentelé, qui joue un certain rôle dans la respiration, 13 ; même observation sur le pectoral, dont le rôle est plus faible, 12. Le masséter, muscle puissant mais travaillant plus rarement, a même pouvoir réducteur, 12. Enfin, les muscles ne produisant que des travaux faibles ont de faibles pouvoirs réducteurs, la langue 10,5, le sterno-maxillaire, 9,5.

Il résulte de là que tout muscle qui a besoin de travailler beaucoup accumule à l'avance dans ses réserves une grande quantité de substances réductrices qu'il pourra brûler au moment voulu. Nous voyons alors ce que peut l'éducation sur le muscle. En l'habituant petit à petit à produire un travail de jour en jour plus considérable, le muscle devra, pour subvenir à ces dépenses de plus en plus fortes, apprendre à accumuler dans ses réserves des quantités de plus en plus grandes de substances réductrices. Tel est le but de l'entraînement musculaire. La physiologie en est donc simple. La vie du muscle devient de jour en jour plus active. Dépensant davantage, il s'habitue à assimiler davantage et, par suite, à entretenir des réserves plus importantes.

---

## CHAPITRE VII

### DE LA MÉMOIRE CELLULAIRE

M. le professeur Renaut a montré récemment que la cellule nerveuse, le neurone pour l'appeler par son nom, avait la faculté de se souvenir, possédait une mémoire.

Etudions rapidement avec lui certains phénomènes qui se passent chez les amputés. Voici un amputé qui a perdu un bras. Les yeux fermés il sent son membre retranché comme présent, et ne fait aucune différence entre les deux notions, l'une réelle, l'autre illusoire de la possession de ses deux membres. Quant il sent son bras, son avant-bras ou sa main c'est en leur ancien lieu et place, si bien que si un objet est à sa portée il lui semble n'avoir pour le saisir qu'à étendre sa main absente. Peu à peu avec le temps les choses changent. L'avant-bras et le bras paraissent devenir plus courts, la portée des objets en apparence saisissables par la main absente, diminue. Au bout d'un certain temps, la main qui semble toujours exister paraît s'insérer directement sur le moignon. Cette dernière illusion subit ensuite des éclipses et finit par s'évanouir sans retour. La raison de tout cela ? c'est évidemment la

mémoire qui parle. A la suite de quoi parle-t-elle ? A la suite d'impressions périphériques. Ces impressions sont d'abord recueillies par les cellules des ganglions des paires rachidiennes correspondant au membre amputé. Ces cellules transmettent ces impressions aux neurones sensitifs de la moelle qui les envoient eux-mêmes au cerveau. C'est donc la cellule ganglionnaire qui la première reçoit les impressions périphériques et a pour mission d'informer les autres cellules nerveuses. Dans le cas qui nous occupe, l'information qu'elle transmet est fautive : la cellule trompe les autres. Elle dit : c'est le doigt, c'est la main, c'est l'avant-bras qui est touché, et il n'y a ni doigt, ni avant-bras, ni main. On ne peut expliquer cette erreur de la cellule ganglionnaire qu'en admettant qu'elle est elle-même la dupe de sa propre mémoire cellulaire. Si elle n'avait pas de mémoire elle localiserait ses impressions au point même où elles se produisent c'est-à-dire à la surface du moignon. Il faut donc que la cellule ait une mémoire. Peu à peu, sous l'influence du temps, cette mémoire se modifie par la superposition de nouvelles empreintes qui déforment l'ancienne, et finissent par l'effacer en s'y substituant. Nous retrouvons ici, en somme, à la longueur de temps près, ce que nous avons observé chez le foie et le pancréas. Ces glandes habituées à fonctionner à une heure déterminée, sous l'influence première d'un repas donné à heure fixée, fonctionnent à la longue d'elles-mêmes à l'heure ordinaire, sans avoir besoin de l'impulsion première. C'est bien là le fait qui caractérise l'existence d'une mémoire. Vient-on à changer l'heure des repas, le fonctionne-

ment a d'abord lieu comme s'il n'y avait rien de changé, mais il en résulte bientôt un trouble dans le fonctionnement de la glande. La nouvelle impulsion produit un nouveau fonctionnement qui peu à peu prend de l'ampleur, tandis que l'ancien diminue et finit par s'effacer tout à fait. La substitution est complètement faite.

L'analogie des deux phénomènes est frappante, la seule différence consiste dans le temps. La mémoire de la cellule ganglionnaire dure des années, la mémoire de la glande quelques jours. Je dis mémoire de la glande, mais est-ce bien la cellule hépatique qui est douée de mémoire ? Ne serait-ce pas plutôt la cellule nerveuse qui tient la cellule hépatique sous sa domination ? C'est là un point assez difficile à trancher. Je le trancherai cependant en faveur de la cellule nerveuse, l'élément noble de l'économie, la seule digne de posséder la mémoire.

La démonstration expérimentale ne paraît peut-être pas à priori bien difficile à donner. Il suffirait de couper tous les filets nerveux qui arrivent au foie et de voir si après cette section le foie fonctionne encore. S'il fonctionne c'est la cellule hépatique qui est douée de mémoire; s'il ne fonctionne plus c'est la cellule nerveuse. L'expérience paraît donc assez simple à réaliser. Il me semble même avoir lu quelque part qu'elle a été faite, et qu'après section de tous les nerfs le foie fonctionnait toujours. J'ai fait des recherches pour retrouver ces expériences sans avoir pu y parvenir<sup>1</sup>. Quoi qu'il en

<sup>1</sup> Pour le pancréas, cette même expérience vient d'être réali-

soit, elles tendraient à faire admettre l'existence d'une mémoire hépatique. Malgré cela, je ne crois pas à la mémoire hépatique, la cellule hépatique étant trop différenciée pour qu'on puisse lui attribuer les propriétés qui caractérisent le neurone. L'expérience ci-dessus n'est d'ailleurs pas absolument démonstrative. Il faudrait, pour qu'elle le devînt, avoir démontré qu'à l'intérieur du foie il n'existe aucun ganglion ou centre nerveux. En limitant à la cellule nerveuse la faculté de posséder une mémoire, on est conséquent avec ce qu'enseigne l'histologie, et cela suffit pour expliquer tous les faits expérimentaux. Ceux-là sont nombreux, tout fonctionnement intermittent d'un organe étant soumis à la mémoire cellulaire. Examinons par exemple la sécrétion gastrique, et, pour ne pas être troublé par des phénomènes secondaires, voyons ce qui se passe chez le nouveau-né. Sa vie consiste en deux choses, téter et dormir. Si dès les débuts on règle les tétées, elles deviendront bientôt d'une régularité mathématique. Toutes les deux heures par exemple le petit être se réveillera et demandera à boire. Cette observation que chacun peut faire n'admet qu'une explication : la mémoire cellulaire.

Chez les grandes personnes, on observe couramment le même phénomène. C'est là un fait banal connu de tous, que celui qui a l'habitude de déjeuner à midi sent approcher l'heure du repas, il éprouve alors un

sée par MM. Wertheimer et Lepage (*C. R. des séances de l'Académie des sciences*, nov. 1899). Après section de tous les nerfs reliant le pancréas, soit au système cérébro-spinal, soit au sympathique, le pancréas fonctionne toujours.

certain malaise. C'est bien là un fait de mémoire cellulaire, car l'heure du repas passée, que la personne ait mangé ou pas, le malaise disparaît. On peut, d'ailleurs, faire naître ce malaise à une heure quelconque, il suffit de faire parler, à cette heure, la mémoire cellulaire. J'ai fait, sur moi-même, l'expérience suivante. Ayant l'habitude de manger à 7 heures et à midi, je me suis encore astreint à manger vers neuf heures. Les premiers temps, cela fut très difficile, et il fallait des efforts considérables pour arriver à prendre quelque nourriture. Peu à peu, je parvins à manger plus facilement et, au bout de trois semaines environ, quand arrivait 9 heures, j'avais de l'appétit et j'éprouvais nettement la sensation de la faim. Cette expérience dépend de deux phénomènes. L'un n'est pas autre chose qu'un fait de mémoire cellulaire, le second consiste en une éducation spéciale des organes dont il me faut maintenant parler.

Avant d'aborder le cas relativement complexe que voici, il y a intérêt à rappeler un cas plus simple, le cas du muscle. Nous avons vu que le muscle était susceptible d'accumuler, dans ses réserves, des quantités de plus en plus grandes de matières réductrices, quand on le soumet à un entraînement méthodique, et qu'il devient, en les éliminant, capable d'accomplir un travail qu'il n'eût pas pu faire auparavant.

La question de l'entraînement musculaire est d'ailleurs bien connue, en tant qu'existence et qu'utilité. Chacun sait, par exemple, qu'on entraîne pour la course soit les chevaux, soit les hommes. Avant les épreuves, les coureurs vélocipédiques en particulier, doivent subir

une préparation spéciale qui consiste en deux choses principales: 1<sup>o</sup> rendre les muscles capables de produire le plus grand travail, et cela par le mécanisme que nous indiquions tout à l'heure, et 2<sup>o</sup> rendre le travail nécessaire minimum, en éliminant de l'organisme à transporter toutes les non-valeurs, toutes les matières qui ne concourant pas à la production du travail à effectuer, interviennent négativement, par leur poids, à diminuer le travail utile.

La première de ces deux notions, l'entraînement méthodique du muscle, est la seule qui m'intéresse ici. Le mécanisme que j'en ai donné étant bien compris, on saisira immédiatement ce que j'entendais tout à l'heure par éducation spéciale des organes de la digestion. Ces organes peuvent être habitués à fonctionner plus ou moins, à digérer plus ou moins. Il en résulte que l'organisme tout entier peut être habitué à assimiler et à désassimiler davantage, autrement dit, on s'habitue facilement à manger beaucoup et à manger peu. Cette remarque permet d'expliquer certains cas pathologiques : la bonne santé relative de certains hystériques qui, pendant des mois et des mois, mangent à peine, etc. Mais, si on peut s'habituer à manger peu, on peut aussi s'habituer à manger beaucoup.

De cela on s'est aperçu depuis longtemps déjà, et l'alimentation abondante, la *suralimentation*, puisque le mot a fait fortune, est devenue une méthode systématique de traitement. Dans le cas de la tuberculose, par exemple, c'est peut-être le meilleur des remèdes. Le premier pas seul est difficile dans cette voie, mais rapidement le malade s'entraîne et arrive à la ration

alimentaire souhaitée. Ajoutons en passant, et c'est la conséquence même du mécanisme que nous avons indiqué, que, si la suralimentation est en principe une excellente chose, elle ne peut être telle que chez les individus ayant des organes digestifs en bon état, un bon foie et de bons reins, chez les jeunes par conséquent. Dans un âge plus avancé, on n'échappe jamais à un certain degré d'artério-sclérose; alors, bien évidemment, la suralimentation peut devenir un danger et le médecin doit attentivement surveiller son malade.

Je crois avoir maintenant suffisamment insisté sur cette éducation spéciale des organes et je reviens à la mémoire cellulaire, et cela pour conclure. Dans tous les actes périodiques de la vie, on peut mettre en évidence deux choses : 1° la mémoire cellulaire qui aide à la périodicité de l'acte, et 2° cette éducation spéciale qui agit sur l'amplitude de l'acte périodique.

---

## CHAPITRE VIII

### ETUDE DU SANG

Ainsi donc, les cellules du muscle et des glandes annexes de l'intestin, foie et pancréas, sont réductrices, et leur pouvoir réducteur varie avec le temps, pendant les périodes d'assimilation et de désassimilation relatives à chacune de ces cellules, et pendant les périodes de travail et de repos. Le tissu qui, *a priori*, doit être le plus touché au point de vue composition et, par suite, pouvoir réducteur par l'acte digestif, est évidemment le sang, puisque c'est dans le sang que se rendent d'abord, par un chemin ou par un autre, les produits de la digestion. Il était donc intéressant d'étudier le sang et de mesurer son pouvoir réducteur.

La méthode de mesure est toujours la même. On prend environ 5 grammes de sang que l'on fait bouillir une heure avec de l'eau. Après filtration, on introduit le bouillon dans un excès de permanganate de potasse titré contenant 1<sup>er</sup>59 de permanganate cristallisé par litre. On attend vingt-quatre heures, et on titre au gaz sulfureux l'excès de permanganate. La différence rapportée à 1 gramme de matière mesure le pouvoir réducteur.

Toutes les mesures ont été faites sur du sang de chien extrait de l'artère ou de la veine fémorale à la base du triangle de Scarpa. Les prises se faisaient par la méthode ordinaire, en introduisant dans le vaisseau mis à nu une canule munie d'un tube de caoutchouc. Ce tube conduisait le sang dans un petit ballon taré contenant une dissolution faible de fluorure de sodium. Par cet artifice on évitait la coagulation. Après la prise d'essai, on pèse le ballon et, par différence, on a le poids du sang qui va être mis en expérience.

En opérant ainsi, on constate d'abord que les sangs veineux et artériel sont tous les deux très réducteurs. A part la lymphe, c'est le sang qui a été trouvé le tissu le plus réducteur de l'économie. Je rappelle ici afin d'éviter des erreurs d'interprétation, que quand je dis tissu réducteur, il faut entendre tissu réducteur vis-à-vis du permanganate de potasse; si on se servait d'un autre oxydant, il est possible que les résultats ne seraient pas les mêmes. Le sang est donc très réducteur, et l'on conçoit par suite la nécessité de l'existence dans les tissus des ferments d'oxydation, puisque ces oxydations vont se produire au dépens de l'oxygène de corps eux-mêmes très réducteurs. Mais c'est là un point sur lequel j'aurai à revenir plus loin. Pour le moment donc, je n'insiste pas. Nous étions arrivé à cette conclusion que les sangs veineux et artériels sont très réducteurs. Dans la majorité des cas, le sang veineux est plus réducteur que le sang artériel, ce qui n'a rien d'étonnant puisque le sang veineux devient artériel par oxydation. Dans quelques cas cependant l'inverse a lieu, le sang artériel est plus réducteur que le sang veineux. J'en ai cherché l'expli-

cation dans des répartitions variables des globules sanguins, et je crois, comme on le verra tout à l'heure, avoir mis en évidence ces différences de répartitions, mais ce n'est pas là la seule cause.

Quoi qu'il en soit, examinons le sang de trois chiens à jeun ; nous trouvons les nombres suivants :

|                                    | CHIEN I. | CHIEN II. | CHIEN III. |
|------------------------------------|----------|-----------|------------|
| Pouvoir réducteur du sang veineux. | 26,2     | 27,9      | 19         |
| — — — artériel .                   | 15,4     | 23,9      | 26,5       |

Les globules du chien I n'ont pas été comptés. Le chien II en avait dans son sang artériel 5.100.000 environ par millimètre cube. Le chien III avait : sang artériel 5.700.000, sang veineux 4.300.000. Si l'on compare ces nombres de globules aux pouvoirs réducteurs qui leur correspondent, on constate que les globules ont à peu près même pouvoir réducteur, qu'ils appartiennent au sang veineux ou au sang artériel, ceux du sang veineux étant cependant un peu moins réducteurs que ceux du sang artériel. Cette conclusion purement mathématique ne doit pas être prise comme absolue. Ces numérations de globules ont été faites sans précaution spéciale, et, quelle que soit l'habileté de celui qui les a faites (M. Couvreur), je ne crois pas pouvoir répondre des nombres que je donne à 100.000 globules près en plus ou en moins. Cette précision relative suffit d'ailleurs à établir mon raisonnement.

Ces premières mesures faites, occupons-nous du chien II. Immédiatement après les prises de sang qu'on lui avait faites, on lui a donné à manger, puis, au bout

d'une heure, on fait deux nouvelles prises de sang et on compte les globules ; on trouve :

|                                   |       |           |              |
|-----------------------------------|-------|-----------|--------------|
| Sang veineux : Pouvoir réducteur. | 30,2. | Globules. | »            |
| Sang artériel :                   | — —   | 16,8.     | — 3.900.000. |

En une heure, le pouvoir réducteur du sang veineux était monté de 27,9 à 30,2 ; celui du sang artériel était tombé de 23,9 à 16,8 pendant que le nombre des globules avait baissé de 5.100.000 à 3.900.000, soit de 1.200.000.

Le calcul mathématique montre que le pouvoir réducteur du globule sanguin aurait un peu baissé, mais je n'insiste pas.

On peut se demander ce que sont devenus ces globules. Prenons un autre chien, IV. Comptons les globules du sang veineux, tout en mesurant les pouvoirs réducteurs. Chez l'animal à jeun nous trouvons un pouvoir réducteur 23,6 avec 4.000.000 de globules. Une heure après le repas, le pouvoir réducteur est devenu 34,1 mais le nombre des globules est 4.800.000.

Il résulte de là qu'après le repas le nombre des globules diminue dans le sang artériel et augmente dans le sang veineux. Le pouvoir réducteur du globule veineux aurait un peu augmenté.

Prenons deux nouveaux chiens, V et VI, et mesurons les pouvoirs réducteurs deux heures et demie après le repas ; nous trouvons :

CHIEN V.

|                                   |       |           |              |
|-----------------------------------|-------|-----------|--------------|
| Sang veineux : Pouvoir réducteur. | 26,0. | Globules. | 6.250.000.   |
| Sang artériel ;                   | — —   | 27,2.     | — 6,250.000, |

CHIEN VI.

|                                   |           |           |            |
|-----------------------------------|-----------|-----------|------------|
| Sang veineux : Pouvoir réducteur. | 38,2.     | Globules. | 7.200.000. |
| Sang artériel :                   | — — 33,8. | —         | 6.800.000. |

Trois heures et demie après le repas, on trouve pour ces mêmes animaux :

CHIEN V.

|                                   |             |           |            |
|-----------------------------------|-------------|-----------|------------|
| Sang veineux : Pouvoir réducteur. | 22,1.       | Globules. | 7.500.000. |
| Sang artériel :                   | -- -- 18,2. | —         | 5.500.000. |

CHIEN VI.

|                                   |           |           |            |
|-----------------------------------|-----------|-----------|------------|
| Sang veineux : Pouvoir réducteur. | 34,0.     | Globules. | 7.700.000. |
| Sang artériel :                   | — — 27,3. | —         | 5.500.000. |

Donc, pendant cette période la différence du nombre des globules par millimètre cube de sang veineux ou artériel continue à croître et atteint 2.000.000.

Enfin, quatre heures et demie après le repas, nous trouvons sur un nouveau chien :

|                                   |           |           |            |
|-----------------------------------|-----------|-----------|------------|
| Sang veineux : Pouvoir réducteur. | 51,1.     | Globules. | 4.500.000. |
| Sang artériel :                   | — — 45,8. | —         | 4.200.000. |

et cinq heures et demie après le repas, sur le même chien :

|                                   |           |           |            |
|-----------------------------------|-----------|-----------|------------|
| Sang veineux : Pouvoir réducteur. | 52,2.     | Globules. | 4.500.000. |
| Sang artériel :                   | — — 47,8. | —         | 4.200.000. |

En même temps qu'arrivent dans le sang les produits de la digestion, le pouvoir réducteur croît brusquement jusqu'au double de sa valeur primitive, et les globules sanguins tendent à s'égaliser comme nombre dans les artères et dans les veines.

Quelles conclusions allons-nous tirer de là? que le sang se comporte absolument comme la cellule musculaire ou la cellule hépatique. Il est très réducteur comme elles, plus qu'elles, mais, à l'inverse de ces cellules qui se déchargent brusquement au moment de leur travail, le sang se charge brusquement au moment où il reçoit dans son sein les produits de la digestion, puis se décharge ensuite lentement à mesure qu'il fournit ces produits aux tissus. D'autres causes en nombre considérable vont intervenir sous diverses influences, pour faire varier le nombre qui mesure, à un moment donné, le pouvoir réducteur. Je viens de montrer que la répartition des globules sanguins est essentiellement variable. On a signalé de pareilles variations dans la quantité de plasma, qui font forcément varier le pouvoir réducteur. Enfin, l'élimination des matières réductrices de désassimilation dans les urines intervient nécessairement, il n'est donc pas étonnant qu'on trouve des nombres essentiellement variables chez un même individu et *a fortiori* chez les divers individus.

---

## CHAPITRE IX

### ETUDE DES URINES

Après avoir étudié le sang, c'est-à-dire le tissu nourricier de l'économie, celui dans lequel toutes les cellules puisent leur nourriture, il était naturel d'étudier le tissu dans lequel ces cellules rejettent leurs produits de désassimilation. Ce tissu est encore le sang, et nous n'aurions aucun moyen de séparer dans ce tissu ce qui dépend de l'assimilation de ce qui dépend de la désassimilation, si la nature elle-même ne nous venait en aide et ne nous avait, dans l'urine, donné les matières de désassimilation séparées du sang par filtration.

Je ne m'occuperai pas dans ce chapitre de savoir si ces matières ont été plus ou moins altérées par cette opération, ni surtout d'étudier le rapport qu'elles peuvent avoir avec les substances d'assimilation, ce sont là des questions que j'aborderai en partie tout au moins dans les chapitres suivants, pour voir si l'étude des pouvoirs réducteurs éclaire d'un jour quelconque ces questions. Pour l'instant, je veux simplement m'occuper d'un point bien net, à savoir, le pouvoir réducteur des urines,

Et d'abord, les urines sont-elles réductrices? Si l'on cherche à cet égard ce que disent les meilleurs traités, on trouve, par exemple, dans le cours de A. Gautier les quelques lignes suivantes : « Les urines non sucrées jouissent d'un pouvoir réducteur variable, qu'elles doivent à une trace de glycose, d'acide glycosurique, de créatine et de matières extractives diverses. On peut le mesurer de la façon suivante : on maintient quelque temps au bain-marie 200 centimètres cubes d'urine avec une quantité de liqueur cupropotassique suffisante pour les bien colorer. Après chauffage à 100 degrés, on ajoute de l'acide sulfurique jusqu'à réaction acide, et enfin du sulfocyanure d'ammonium. Il se fait un précipité de sulfocyanure cuivreux proportionnel à l'oxyde de cuprosum qui s'est formé. On lave, sèche, et pèse ce précipité. Son poids donne la mesure du pouvoir réducteur. » A. Gautier, *Cours de chimie*, t. III, p. 648, de la deuxième édition.

Voilà tout ce qu'on trouve sur le pouvoir réducteur des urines. La propriété des urines d'être réductrices est donc une propriété à peine signalée, qui, à ma connaissance, n'a jamais été étudiée, qui a cependant une grande importance tant pour le médecin que pour le physiologiste, car elle témoigne, comme je le montrerai plus loin, des oxydations incomplètes faites dans l'économie. En mesurant ce qui peut encore brûler, on a par cela même la mesure de ce qui a déjà brûlé.

Je me sers toujours du permanganate de potasse comme corps oxydant, mais, dans le cas présent, la méthode de mesure du pouvoir réducteur peut et doit être simplifiée, si on veut en faire, ce qui est possible,

une méthode applicable au lit même du malade.

Mais d'abord comment faire pour avoir des nombres comparables? Un dosage d'urée dans une urine ne signifie absolument rien par lui-même, et on convient de rapporter le résultat à la quantité d'urine excrétée dans les vingt-quatre heures. Dans le cas du pouvoir réducteur, on pourrait de même mesurer le pouvoir réducteur total de l'urine des vingt-quatre heures, mais j'ai remarqué que le pouvoir réducteur d'une urine, et plus généralement d'une liqueur quelconque, croît avec le temps, d'une façon lente il est vrai; mais néanmoins dans les vingt-quatre heures le pouvoir réducteur peut croître de 3 à 4 pour 100 environ, de telle sorte que j'ai préféré rapporter les pouvoirs réducteurs à une urine de concentration constante. J'appelle concentration normale celle d'une urine qui contient 20 grammes d'urée par litre. Si l'urine observée contient seulement  $m$  grammes d'urée par litre, le pouvoir réducteur trouvé devra être multiplié par la fraction  $\frac{20}{m}$ .

Je dirai tout à l'heure comment je dose l'urée. Pour le moment, voici comment je mesure le pouvoir réducteur. Je prends 10 centimètres cubes d'urine et je les additionne de 10 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré. Cela fait, j'y laisse tomber jusqu'à coloration rose persistante, une solution contenant 6<sup>gr</sup> 36 de permanganate de potasse par litre, et je lis le nombre  $n$  de centimètres cubes employés. Ce nombre  $n$  multiplié par la fraction  $\frac{20}{m}$  dont j'indiquais tout à l'heure la provenance, me donne le nombre  $P$  que

j'appelle pouvoir réducteur de l'urine. On a donc :

$$P = 20 \times \frac{n}{m}$$

On voit que cette mesure du pouvoir réducteur dépend de deux opérations : 1° un dosage volumétrique ; 2° un dosage d'urée. Ces deux opérations peuvent être faites au lit du malade.

Le dosage volumétrique, tel que je viens de le présenter, se fait facilement dans tous les cas, lors même que les urines sont diabétiques et, par suite, que l'addition d'acide sulfurique met dans ces urines du charbon en liberté. Dans les conditions où l'on opère, c'est-à-dire à la température de 40 à 50 degrés, le permanganate brûle ce charbon, et le liquide, absolument noir, devient peu à peu limpide et il est facile de saisir le moment où la liqueur devient rose.

Ici, cependant, se présente une petite difficulté. Si l'on abandonne quelques instants à elle-même cette liqueur devenue rose, la teinte rose s'efface peu à peu et la liqueur redevient tout à fait incolore. Il faut réajouter quelques gouttes de permanganate, pour lesquelles, d'ailleurs, le même phénomène se reproduit, mais cette fois plus lentement. Si l'on rajoute encore du permanganate le phénomène se reproduit, et cela indéfiniment, de sorte qu'en toute rigueur on peut dire que la liqueur décolore le permanganate indéfiniment. Ce serait là un inconvénient grave dans l'application de la méthode, si ces décolorations ne se faisaient pas de plus en plus lentement. Elles deviennent rapidement extrêmement lentes, et, personnellement, je m'arrête dans la mesure du pouvoir réducteur lorsque la

coloration rose persiste au bout de cinq minutes. Cela est d'ailleurs plus effrayant en théorie qu'en pratique, car la seule chose qui importe dans ces mesures, ce n'est pas le pouvoir réducteur absolu, mais le rapport entre le pouvoir réducteur d'une urine pathologique et de l'urine normale; or, il est clair que la cause d'erreur que j'indique, affectant les deux termes du rapport et cela dans le même sens, a bien peu de prise sur le rapport lui-même.

Telle est donc la méthode que j'emploie pour mesurer le pouvoir réducteur. Deux mots maintenant de la méthode ou plutôt de l'instrumentation qui me sert pour les dosages d'urée ou la mesure de *l'azote total*. J'utilise pour le dosage de l'urée la réaction de Lecomte, c'est-à-dire que sur la liqueur uréique je fais agir l'hypobromite de potasse, qui dégage à l'état d'azote la presque totalité de l'azote uréique. Quant à l'uréomètre, après m'être servi ou avoir vu employer au cours de mes études médicales la plupart des uréomètres connus, uréomètres de Régnard, de Thierry, d'Yvon, de Moreigne, de Fauconnier, de Chassevant, je suis revenu, en somme, à l'appareil primitif de Lecomte que je recommande sous la forme suivante :

On prend un ballon de 500 centimètres cubes environ, qui servira de gazogène. Ce ballon peut être fermé par un bouchon de caoutchouc percé de deux ouvertures; par l'une passe un tube à entonnoir à robinet, par l'autre un tube de dégagement qui, par l'intermédiaire d'un caoutchouc, aboutira à une cuve à eau sur laquelle sera le gazomètre, et comme gazomètre, on peut employer tout tube ou éprouvette graduée,

Pour faire un dosage d'urée, on introduira dans le ballon 10 centimètres cubes d'urine ou plus, selon la concentration de cette urine; on l'additionnera d'un volume quelconque de soude concentrée et on fermera le ballon. On enferme ainsi dans l'appareil un certain volume d'air A, on laisse ensuite tomber par l'entonnoir un volume  $v$  de la solution d'hypobromite jusqu'à coloration jaune persistante, ou encore jusqu'à ce qu'on ne voie plus de dégagement gazeux se produire. On a recueilli dans le gazomètre un volume d'air V, il est clair que  $V - v$  représente, à quelques corrections près de température et de pression sur lesquels je n'insiste pas, le volume de l'azote dégagé.

Pour mesurer l'azote total, j'emploie l'excellente méthode Kjeldahl-Denijès-Henninger, dont on trouvera la description, par exemple, page 637 du tome III du *Cours de chimie de A. Gautier*. Je termine naturellement l'opération avec l'uréomètre dont je viens de donner la description. Un dosage d'azote total par cette méthode dure généralement moins d'une heure.

Et maintenant, quels sont les résultats obtenus ?

En examinant ainsi les urines de personnes dites bien portantes, j'ai toujours observé des pouvoirs réducteurs compris entre les nombres 12,5 et 15. Je ferai observer à ce sujet qu'il est beaucoup plus difficile de se procurer des urines normales que des urines pathologiques, et les recherches qu'on peut faire sur les premières ne portent jamais que sur un nombre d'individus forcément très restreint.

Pour les urines pathologiques, je me suis adressé aux malades de M. le professeur Renaut, à l'Hôtel-Dieu

de Lyon, qui a bien voulu choisir lui-même des cas types. Ces urines pathologiques, au point de vue pouvoir réducteur, se divisent en deux groupes : celles qui sont plus réductrices que les urines normales, et celles qui sont moins réductrices.

Dans le premier groupe nous allons trouver la plupart des maladies chroniques.

Éliminons d'abord les urines diabétiques. La mesure du pouvoir réducteur ne donne aucun renseignement utile. Ces urines sont naturellement très réductrices, en vertu de leur sucre. J'ai tenté de mesurer le pouvoir réducteur après avoir brûlé tout le sucre par la liqueur de Fehling, mais je n'ai pas obtenu de bons résultats ; cela tient à ce que l'on appelle sucre des diabétiques l'ensemble des substances qui réduisent la liqueur de Fehling dans des conditions données, ensemble dans lequel domine la glycose, mais où elle ne figure pas seule. Elle est accompagnée d'un ensemble de produits sur lesquels nous ne sommes pas encore bien fixé, mais qui réduisent plus ou moins bien la liqueur de Fehling. Dans cette gamme de produits réducteurs, un certain nombre réduisent la liqueur de Fehling à l'ébullition, et ce nombre, dans les conditions ordinaires est donné en glycose. Si l'on opérait à une température plus basse, 80 degrés par exemple, le nombre trouvé serait moins fort, et si on opérait à température supérieure sous pression, à 120 degrés, je suppose, on aurait des nombres supérieurs. Bref, les urines diabétiques renferment un grand nombre de produits réducteurs ternaires, et quand on dit qu'une urine renferme tant de grammes de sucre par litre,

c'est une pure convention. Dans le cas des urines diabétiques donc, si l'on veut être renseigné sur l'élimination des substances quaternaires, on ne pourra pas s'adresser au pouvoir réducteur total des urines, il faudra de toute nécessité faire une mesure d'azote uréique et une mesure d'azote total, autrement dit, mesurer ce qu'Albert Robin a appelé le coefficient d'oxydation.

Ceci m'amène à parler de ce coefficient d'oxydation ; mais avant de m'occuper de ce coefficient donnons, avec la mesure des pouvoirs réducteurs d'urines pathologiques, les coefficients d'oxydations qui leurs correspondent. Nous verrons ensuite quelle signification peuvent avoir ces nombres.

Voici d'abord quatre cas de tuberculose :

Deux cas de début m'ont donné les nombres :

|                             |              |
|-----------------------------|--------------|
| Pouvoir réducteur . . . .   | 22,2 — 20,7. |
| Coefficient d'oxydation . . | 0,93 — 0,89. |

Un cas très avancé m'a donné :

|                                   |       |
|-----------------------------------|-------|
| Pouvoir réducteur . . . . .       | 16,3. |
| Coefficient d'oxydation . . . . . | 0,89. |

Enfin, dans l'agonie bacillaire, j'ai obtenu :

|                                   |       |
|-----------------------------------|-------|
| Pouvoir réducteur . . . . .       | 12,5. |
| Coefficient d'oxydation . . . . . | 0,80. |

On sait, par les recherches d'Albert Robin, que les tuberculeux font des oxydations incessantes et sans trêve. Ils prennent l'oxygène au dehors à un taux énorme et l'emploient tout entier à des combustions

interstitielles. On peut se demander alors pourquoi au début nous trouvons des pouvoirs réducteurs supérieurs à la normale; si le tuberculeux consomme beaucoup d'oxygène, pourquoi ne brûle-t-il pas? Ce qui domine dans la tuberculose c'est une désassimilation large et rapide, qui chasse de la cellule les substances réductrices aptes ensuite à être brûlées dans le sang. Mais quelque hâte que les globules sanguins mettent à charrier l'oxygène, il n'y en a jamais assez et les urines restent très réductrices. Telle est, du moins, l'explication qui me paraît la plus plausible. Elle ne va pas cependant sans certaines difficultés. Examinons, en effet, les coefficients d'oxydation. Ils nous donnent des renseignements qui paraissent juste en sens inverse de ceux que fournit le pouvoir réducteur. Les urines les plus réductrices sont celles qui ont le coefficient d'oxydation le plus fort, et les moins réductrices ont le coefficient d'oxydation le plus faible. Que conclure de là, c'est que les deux nombres ne mesurent pas du tout la même chose et qu'il n'y a aucun rapport à faire entre eux. On conçoit que, dans la large désassimilation tuberculeuse, la cellule essentiellement réductrice élimine directement de l'urée d'une part, et, d'autre part, des substances peu azotées et extrêmement réductrices. Ce n'est évidemment là qu'une hypothèse, mais elle essaye de traduire les faits.

Quoi qu'il en soit des nombres donnés plus haut, nous pouvons conclure que les pouvoirs réducteurs tombent en même temps que la maladie s'avance; la rapidité de la désassimilation diminue forcément; la quantité d'oxygène employée restant constante, les

oxydations se font mieux ; puis, vers la fin, paraissent devenir très complètes. Le coefficient d'oxydation est cependant très faible, les tuberculeux éliminent alors beaucoup de substances azotées autres que l'urée, mais ces substances sont peu réductrices.

Dans d'autres maladies consomptives, on trouve :

|                          | Pouvoir réducteur. | Coefficient d'oxydation. |
|--------------------------|--------------------|--------------------------|
| Anémie. . . . .          | 17,1               | 0,90                     |
| Cancer du pylore . . . . | 20,6               | 0,87                     |
| Maladie de Basedow . . . | 15,4               | 0,76                     |
| — — . . .                | 18,66              | 0,90                     |

Même remarque à faire que ci-dessus, les pouvoirs réducteurs et les coefficients d'oxydation mesurent des choses différentes.

Passons à d'autres maladies.

Dans le rhumatisme aigu ou subaigu, nous trouvons :

|             |      |               |      |
|-------------|------|---------------|------|
| P. R. . . . | 15,7 | C. D'O. . . . | 0,91 |
| — . . .     | 23,4 | — . . .       | 0,86 |
| — . . .     | 23,0 | — . . .       | 0,81 |
| — . . .     | 22,1 | — . . .       | 0,92 |

C'est un fait bien connu que les rhumatisants n'oxydent pas.

Pour d'autres maladies, nous trouvons :

|                           | Pouvoir réducteur. | Coefficient d'oxydation. |
|---------------------------|--------------------|--------------------------|
| Mal de Bright. . . . .    | 26                 | 0,96                     |
| — . . . .                 | 26                 | 0,85                     |
| — . . . .                 | 34,2               | 0,81                     |
| Colique néphrétique . . . | 17,9               | 0,90                     |

|                                |      |      |
|--------------------------------|------|------|
| Insuffisance aortique . . . .  | 20   | 0,86 |
| — — . . . .                    | 21   | 0,91 |
| Cirrhose de Laennec . . . .    | 32   | 0,92 |
| Hystérie après la crise. . . . | 43,5 | 0,60 |

Tous les nombres trouvés pour le pouvoir réducteur s'expliquent en somme bien, il serait plus difficile d'expliquer les coefficients d'oxydation, je n'insisterai donc pas davantage sur cette dernière donnée. Je suis convaincu qu'au point de vue pathologique elle n'a pas l'importance qu'on a bien voulu lui donner.

Parmi les résultats ci-dessus, j'attirerai seulement l'attention sur le nombre 32 donné par un cas de cirrhose, et sur ce curieux nombre, 43,5, trouvé chez une hystérique après la crise. Tout le monde connaît les émissions d'urine claire de la crise hystérique. On les attribue à des spasmes viscéraux. Il est clair que le sphincter urétral doit être relâché pour laisser passer l'urine, mais si les spasmes expliquent l'émission même de l'urine, ils n'expliquent pas sa composition. On peut l'expliquer, je crois, de la façon suivante :

Pendant la crise le travail effectué est énorme, toutes les cellules, peut-être, de l'économie ont travaillé et, par suite, ont déversé dans le sang leurs substances réductrices, de désassimilation. Ces substances n'ont pas le temps d'être brûlées avant leur expulsion qui est rapide, dès lors, rien d'étonnant à ce qu'on trouve un nombre considérable pour le pouvoir réducteur.

Cette explication peut être confirmée par l'observation suivante : Dans un cas d'insuffisance aortique où la mesure du pouvoir réducteur donnait en temps ordinaire des nombres voisins de 20, on ordonne à

un moment donné, de la théobromine. Sous l'influence de ce médicament, on observe une débâcle urinaire énorme d'urines claires contenant 2<sup>gr</sup>06 d'urée par litre. La mesure du pouvoir réducteur a donné le nombre 62,2. Il me semble donc bien démontré que chaque fois que les substances de désassimilation sont brusquement chassées du sang, les urines sont extrêmement réductrices. C'est là d'ailleurs un point sur lequel je reviendrai dans le chapitre suivant.

Dans certaines maladies aiguës, au contraire, le pouvoir réducteur est inférieur à la normale.

Dans deux cas de pleurésie, j'ai trouvé les nombres 11,8 et 7,5 ; dans un cas de pneumonie franche, 11,7 ; dans un cas de surmenage, 7,2.

Il ne faudrait pas croire que dans chaque maladie le pouvoir réducteur des urines est un nombre fixe qui caractérise en quelque sorte la maladie. Les nombres que je donnais plus haut aux diverses périodes de la tuberculose montraient déjà d'une façon très nette que le pouvoir réducteur varie avec le degré de la maladie, et peut servir comme le thermomètre à en caractériser la marche. Voici un exemple de maladie aiguë. Le 12 avril dernier une malade est prise de néphrite aiguë, elle entre le 13 à l'hôpital et l'on mesure le pouvoir réducteur de ses urines qui est 5,6. Le 26 avril la malade paraît guérie, le pouvoir réducteur de ses urines est seulement de 7. Enfin, le 4 mai la malade se sent tout à fait bien et quitte l'hôpital, le pouvoir réducteur est de 12,3, voisin de la normale par conséquent.

Je n'insiste pas davantage, pour le moment, sur ce

cas qui est extrêmement intéressant. J'y reviendrai tout à l'heure, et pour terminer ce chapitre, je le résumerai en disant : la mesure du pouvoir réducteur des urines est une opération facile, qui doit faire partie de toute analyse d'urine et qui donne des renseignements de la plus grande importance.

---

## CHAPITRE X

### CONSÉQUENCES GÉNÉRALES LA NUTRITION DE LA CELLULE

Après avoir énoncé les conséquences positives de l'examen du pouvoir réducteur des tissus que j'ai étudiés, il me reste à exposer quelques considérations générales qui me paraissent pouvoir en être déduites, et qui, pour n'avoir aucun degré de certitude et ne pouvoir être présentées qu'à titre d'hypothèse, n'en ont pas moins un grand caractère de probabilité. Un exemple montrera d'une façon plus nette ce que je veux dire. J'ai étudié par exemple, et séparément, le foie et le muscle. De ces études séparées peut-on, en les comparant, tirer quelques renseignements sur la manière dont la vie de l'un de ces organes dépend de la vie de l'autre? De même, en comparant ce que nous avons trouvé pour le foie et le sang, nous pourrions peut-être tirer quelques conclusions relatives à la physiologie de ces organes. C'est de cette sorte de physiologie comparée que je veux parler dans ce chapitre, mais pour former un tout plus homogène, je développerai ces considérations en les noyant dans un même cadre, la nutrition de la cellule, que j'exposerai dans ses grandes lignes.

Lorsque l'aliment, quel qu'il soit, est ingéré, il subit avant d'être assimilable un grand nombre d'opérations; les unes sont purement mécaniques, comme la mastication, les autres sont d'ordre chimique, et chaque sorte d'aliment, albuminoïdes, corps gras et hydrates de carbone<sup>1</sup>, subit des transformations spéciales. Les albuminoïdes dans l'estomac, et plus tard dans l'intestin, sous l'influence des ferments digestifs (pepsine ou pancréatine), s'hydratent et se dédoublent, en syntonines puis peptones, après avoir passé par toute une série d'intermédiaires, les diverses albumoses. Ainsi donc, la matière albuminoïde, avant d'être assimilée, se dédouble, se coupe. Jusqu'où ce dédoublement est-il poussé? s'arrête-t-il aux peptones ou atteint-il les gluco-protéines  $\alpha$  de Schutzenberger? C'est ce qu'il est encore assez difficile de dire.

Il est d'ailleurs remarquable que ce qu'on pourrait appeler le pouvoir nutritif de ces produits de dédoublement va en diminuant avec leur poids moléculaire. Les albumoses sont moins nourrissantes que les albumines, les peptones moins que les albumoses, enfin les gluco-protéines ne sont presque plus nourrissantes du tout. Il y a là un point sur lequel notre ignorance est absolue. Quoi qu'il en soit, les peptones stomacales et intestinales pénètrent dans le réseau des lymphatiques et, par les vacuoles des chylifères entourées d'un réseau de capillaires sanguins, passent dans les veines mésentériques, racines intestinales de la veine porte. A ce moment, il y a donc bifurcation.

<sup>1</sup> Je ne m'occupe naturellement pas des sels minéraux.

Jusque-là ont suivi le même trajet les hydrates de carbone, transformés déjà en sucre par la ptyaline de la salive et l'amylopsine du pancréas, ainsi que les graisses émulsionnées par la bile et saponifiées par la stéapsine.

Tous ces matériaux, après avoir pénétré dans les chylifères, y subissent, en traversant les ganglions lymphatiques du mésentère, de profondes modifications sur lesquelles, d'ailleurs, nous ne sommes guère fixé, mais qui n'en ont pas moins une grande importance : il y a eu véritable digestion par les globules blancs. Parmi les nouveaux produits, ceux qui sont directement assimilables, et en particulier les graisses, vont être versés dans le canal thoracique et, de là, dans le sang ; l'autre partie, et non la moins importante, pénètre dans les capillaires de la veine mésentérique, l'une des branches de la veine porte qui va irriguer le foie. La plupart des matériaux albuminoïdes modifiés paraissent suivre ce trajet, où ils continuent à subir des modifications remarquables. Dans la veine porte on ne trouve plus de peptone, même en pleine digestion de viande. Les produits qui arrivent au foie sont enfin saisis par les cellules hépatiques, qui les digèrent à leur tour et rejettent dans le sang les produits de la digestion. Parmi ces produits, les uns doivent être éliminés directement dans les urines, telle l'urée, les autres, au contraire, tel le glycogène, vont aller servir de matériaux de nutrition aux diverses cellules de l'économie, et principalement au muscle où il va devenir le principe de l'activité musculaire. Le foie nous apparaît donc comme le dernier organe que traversent

les substances nutritives avant d'être définitivement assimilées. C'est donc, à proprement parler, l'organe central de la digestion. Dans tous les organes qui le précèdent n'ont lieu que des transformations préliminaires. Quant aux diverses fonctions dont on veut bien l'honorer, elles sont la conséquence pure et simple de l'activité hépatique, et il n'y a pas lieu de les séparer. La cellule hépatique élimine du glycogène, de l'urée, de la bile, et de la même façon que la cellule musculaire élimine de l'urée, de l'acide sarcolactique, etc., de la même façon que la levure de bière placée dans une dissolution sucrée élimine de l'alcool, de l'acide carbonique, de la glycérine, etc. Parler de fonction glycogénique, de fonction biligénique, etc., c'est donner des idées fausses, et il importe qu'il soit bien précisé sur cette question.

Voilà donc maintenant nos aliments dans le sang. Ils s'y trouvent à l'état dissous, c'est-à-dire à l'état liquide, et sont encore soumis à l'action de divers ferments. Comment va se faire la nutrition de la cellule ? Si la cellule est enveloppée par une membrane limitante, il est clair que ce n'est que par osmose à travers la membrane que peut se faire la nutrition. Nous sommes un peu renseigné là-dessus par ce qui se passe dans les glandes. Quand une glande fonctionne, on observe : 1° une inondation lymphatique circumglandulaire, qui répond à la mise à la disposition des éléments sécréteurs de la glande d'une certaine quantité de liquide nourricier ; 2° le retour du protoplasma des cellules glandulaires à l'état actif, l'expulsion des éléments accumulés dans la masse protoplasmique indiquant

elle-même la mise en jeu de l'activité motrice de celle-ci. Ce sont là les deux signes positifs de l'existence du phénomène de la sécrétion, et ceci est très facile à voir sur les glandes telles que les sudoripares ou les sous-maxillaires. Lorsque la sécrétion n'est plus exoglandulaire, lorsqu'elle est interne, c'est-à-dire lorsque l'excrétion exocellulaire se fait vers les vaisseaux et non plus vers les cavités glandulaires, le phénomène, pour être plus complexe et à peu près entièrement inconnu, ne me paraît pas pouvoir en différer dans son essence même. Il entre quelque chose et il sort autre chose. S'il est souvent difficile de dire ce qui entre et ce qui sort, dans certains cas l'analyse chimique a pu l'indiquer; c'est ainsi que la cellule musculaire élimine de l'acide lactique, des leucomaïnes, de la créatine, peut-être une trace d'urée et d'acide urique.

Jusqu'à présent, tout cela se conçoit à peu près, mais n'oublions pas que nous nous sommes placé dans le cas d'aliments dissous. Or un élément important, l'oxygène, n'est pas dissous dans le sang. Quel est son rôle? Il paraît assez difficile à définir. L'oxygène existe dans le sang à l'état de combinaison solide, combinaison peu stable il est vrai, mais qui n'en est pas moins assez stable, comme l'a montré Jaquet, pour que les substances les plus oxydables ne soient pas brûlées lorsqu'on les introduit dans ce tissu. D'autre part, le gaz oxygène ne brûle pas *in vitro* les principes chimiques dans les conditions où ils se trouvent dans l'organisme. Il faut donc admettre l'existence d'un intermédiaire. Jaquet, après avoir constaté que le sang oxygéné ne transforme pas sensiblement l'aldéhyde salicylique en acide salicylique

tandis que cette même transformation se produit lorsque le sang circule à travers un organe, conclut à la présence d'un ferment soluble, car l'oxydation se produit, lors même que les cellules de l'organe ont été tuées par congélation, ou par action de l'alcool ou de l'acide phénique. Je ne suivrai pas davantage les idées des divers physiologistes qui se sont occupés de la question. Il semble actuellement bien démontré que ce ferment d'oxydation est lié au leucocyte (voir à ce sujet la thèse de Paul Portier, Paris 1897). Mais malgré l'autorité qui s'attache au nom de M. Dastre, je ne crois pas que le ferment soluble prenne naissance dans la destruction et la désintégration de la matière vivante, et c'est peut-être précisément parce qu'on est parti de ces idées que les expériences n'ont pas été concluantes. La sécrétion du ferment oxydant étant une nécessité physiologique, cette sécrétion doit être un acte de vie et non pas un acte de mort.

Étudions rapidement la vie du leucocyte. Il se meut ou plutôt il est mu alternativement dans deux plasmas, le plasma sanguin réducteur, le plasma lymphatique réducteur. Or l'oxygène libre est nécessaire au maintien de la vitalité et de l'activité motrice des cellules lymphatiques des animaux supérieurs (Ranvier).

Il résulte de là que dans le sang, qui ne contient pas d'oxygène libre (on peut au contraire en extraire de l'hydrogène-Gréhan), et dans la lymphe, qui n'en contient pas davantage (Hammarsten), le leucocyte ne peut pas vivre activement<sup>1</sup>. En fait, dans ces deux liquides, le

<sup>1</sup> On explique ordinairement l'inertie du leucocyte dans le

leucocyte est emporté par le courant comme un corps inerte ; il a une forme ronde. Il ne semble se réveiller qu'arrivé dans les capillaires, lorsque le courant sanguin a perdu sa vitesse normale. Le leucocyte adhère alors à la paroi vasculaire, émet des pseudopodes qui attaquent cette paroi, ne tardent point à l'entamer, puis à la traverser. Le reste du corps cellulaire s'engage peu à peu dans l'ouverture, puis sort du vaisseau et tombe dans les espaces circumvasculaires. C'est le phénomène bien connu de la diapédèse, et voilà le globule blanc libre, livré à son activité propre au sein du tissu conjonctif. Il continue à jouir de ses propriétés motrices, et s'il existe dans ces espaces des grains inertes ou transformables, le globule blanc pourra les absorber ou les transporter au loin. Cette activité vitale montre indiscutablement que ces cellules, en quittant le sang, emportent avec elles une certaine quantité d'oxygène destinée à agir comme réserve. Quand cette réserve est usée, les globules sont revenus dans les canaux lymphatiques, leur rôle actif est épuisé, ils reviennent à la forme ronde et se laissent entraîner par le courant, jusqu'au moment où ils reviendront dans le sang puis dans les capillaires, où l'opération de la diapédèse pourra se reproduire et avec elle le cycle hémolympatique que je viens de décrire.

Mais nous voilà enfermé dans un dilemme. Sans

sang par la vitesse du courant sanguin. Pour moi, la raison fondamentale est l'absence d'oxyde libre. Ce n'est pas que je n'admette pas l'influence de la vitesse. Je la crois, au contraire, importante. Elle seule me paraît pouvoir expliquer la prédominance en nombre des phlébites sur les artérites.

oxygène libre, pas de vie du leucocyte, sans vie du leucocyte pas de sécrétion de ferment oxydant et, par suite, pas d'oxygène libre. Comment sortir de là ? Il suffit de remarquer que dans les capillaires les leucocytes n'arrivent pas en même temps ; par suite, que le globule blanc qui arrive trouve de l'oxygène mis en liberté par le globule précédemment arrivé. Je n'insiste donc pas sur cette objection qui n'est pas bien sérieuse.

Pour moi donc, la sécrétion du ferment d'oxydation est due à la vie du leucocyte, j'appuierai cette conclusion sur les remarques suivantes :

1° Avec cette hypothèse, on peut expliquer la plupart des succès ou insuccès des expérimentateurs qui se sont occupés de ces phénomènes d'oxydation ;

2° Dans les destructions abondantes de leucocytes, où il devrait y avoir mise en liberté en quantité considérable de ferments d'oxydation, et, par suite, où les oxydations devraient se faire abondamment, on devrait constater des dégagements de chaleur considérables. Or, chacun sait que les grandes cicatrices peuvent se faire sans fièvre, et là, cependant, comme l'a montré Ranvier, la destruction de leucocytes est énorme.

Enfin, 3° dans les territoires enflammés, quelle peut bien être l'origine du symptôme *chaleur* ? Je ne crois pas qu'on en ait encore donné d'explication. En voici une. Dans la région attaquée se forme une zone de défense, les leucocytes y viennent en grand nombre et entrent en lutte avec la cause irritante, c'est la phagocytose. Si cette cause entraîne avec elle les germes ordinaires de la suppuration, streptocoques et staphylocoques, la masse des leucocytes sortis des réseaux san-

guins sera bientôt considérable. Dans leur activité vitale, ces leucocytes sécrètent des quantités considérables de ferment oxydant. Quoi d'étonnant, dès lors, que les oxydations soient actives et, par suite, les quantités de chaleur dégagées énormes ?

Je rappellerai à ce sujet, comme démonstration expérimentale de ce que j'avance, une observation que j'ai rapportée à propos du pouvoir réducteur des urines.

Le 12 avril dernier, une malade est prise de néphrite aiguë; elle entre le 13 à l'hôpital, et l'on mesure le pouvoir réducteur de ses urines qui est 5,6; le 26 avril la malade paraît guérie, le pouvoir réducteur de ses urines est seulement de 7. Enfin, le 4 mai, la malade quitte l'hôpital, le pouvoir réducteur de ses urines est 12,3, très voisin de la normale.

Comment expliquer ces résultats? justement par la remarque ci-dessus. Dans tout territoire enflammé il y a présence de leucocytes. Ces territoires sont des régions oxydantes. Lorsque des substances capables de brûler les traversent, elles brûlent. Rien d'étonnant, dès lors, que les pouvoirs réducteurs soient très faibles. Au fur et à mesure que l'inflammation diminue, les oxydations sont moins énergiques. Les nombres qui mesurent le pouvoir réducteur croissent, et lorsque l'inflammation a disparu, on retombe sur les nombres qui caractérisent la normale.

En résumé, s'il est dans l'économie des cellules, telles le globule blanc, qui vivent nettement dans une atmosphère oxygénée, la plupart des cellules vivent d'une vie largement anaérobie. Je ne pourrais mieux exprimer l'idée que je m'en fais qu'en la comparant à

la fermentation lactique. L'oxygène ne peut être absorbé par la cellule qu'en quantité très faible. Les produits de désassimilation ne dépendent pas de cet oxygène, ces produits sont ensuite brûlés dans le sang, dans la région oxydante du sang, c'est-à-dire dans les capillaires, et probablement aussi dans la région oxydante des tissus intercellulaires. De là ils passent dans le sang puis sont éliminés dans les urines.

Telle est la conclusion de ce travail qu'il me faut maintenant résumer rapidement.

---

## CONCLUSIONS

---

Les tissus de l'économie sont réducteurs (Ehrlich, A. Gautier). On peut mesurer les pouvoirs réducteurs qui sont variables, par la méthode au permanganate que j'ai donnée.

On trouve alors que le pouvoir réducteur diminue quand l'organe fonctionne (muscles, etc.), et qu'il croît lorsque, sous l'influence de la nutrition, l'organe reprend son potentiel primitif.

Dans les organes dont le fonctionnement est périodique (foie, pancréas, etc.), j'ai mis en évidence une mémoire cellulaire qui aide à la périodicité du fonctionnement.

Le sang est un tissu réducteur à pouvoir réducteur variable, variabilité qui tient en partie à des répartitions variables des globules sanguins.

Les urines sont réductrices, et j'ai montré comment leur pouvoir réducteur varie avec les diverses maladies et peut servir à en caractériser la marche.

Enfin, de ces mesures et des réflexions qu'elles suggèrent, j'ai tiré des conclusions nouvelles sur la nutri-

tion de la cellule. Je crois avoir bien montré en particulier le rôle du globule blanc dans les oxydations, et rendu indubitable le fait de la sécrétion du ferment oxydant par ce globule, et cela pendant sa vie.

*Vu :*

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,  
RENAUT

*Vu :*

LE DOYEN,  
LORTET

*Vu et permis d'imprimer :*

LE RECTEUR,  
G. COMPAYRÉ



